



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**TIP FAKÜLTESİNDE GÖREV YAPAN ARAŞTIRMA GÖREVLİLERİNDE  
KRONİK YORGUNLUK VE DEPRESYON SIKLIĞININ İNCELENMESİ**

Dr. SULTAN SAYIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. İSMAİL HAMDİ KARA

(TEZ YÖNETİCİSİ)

DÜZCE-2012



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**TIP FAKÜLTESİNDE GÖREV YAPAN ARAŞTIRMA GÖREVLİLERİNDE  
KRONİK YORGUNLUK VE DEPRESYON SIKLIĞININ İNCELENMESİ**

Dr. SULTAN SAYIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. İSMAİL HAMDİ KARA

(TEZ YÖNETİCİSİ)

DÜZCE-2012

## ÖNSÖZ

Bizlerden emeğini ve desteğini esirgemeyen, anlayışı ve adaletiyle bizlere örnek olan ,tez danışmanım Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. İsmail Hamdi KARA'ya,

Asistanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi, beceri ve deneyimlerimi geliştirmede katkıda bulunan Sayın Yrd.Doç. Dr.Davut BALTACI'ya

Rotasyon yaptığım tüm bölümlerdeki hocalarıma,

Eğitimim süresince her türlü konuda desteklerini ve dostluklarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarıma,

Son olarak beni, hiçbir fedakârlıktan kaçınmayarak büyüten, okutan ve bugünlere getiren,her zaman desteklerini omuzlarımda hissettiğim aileme çok teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

### Sayfalar

Önsöz .....	
İçindekiler .....	
Tablo Listesi .....	
Şekil Listesi .....	
1. Giriş ve Amaç .....	1
2. Genel Bilgiler .....	3
3. Gereç ve Yöntem .....	24
4. Bulgular .....	26
5. Tartışma.....	37
6. Sonuçlar .....	42
7.Özet .....	43
8.Abstract .....	44
9. Kaynaklar .....	45
10. Ekler .....	

## **TABLO LİSTESİ**

**Tablo 1.** Olguların cinsiyete göre demografik bulgularının değerlendirilmesi

**Tablo 2.** Olguların cinsiyete göre sağlık durumunu ifade eden sosyodemografik değişkenlerin kategorik tablosu.

**Tablo 3.** Olguların cinsiyete göre alışkanlık, diyet ve ilaç kullanma durumu.

**Tablo 4.** Olguların cinsiyete göre KYS (kronik yorgunluk sendromu) ve diğer semptomlarının karşılaştırılması.

**Tablo 5.** KYS'li olgularla diğer olguların sosyal yaşam ve diyet durumunu gösteren demografik parametrelerine göre karşılaştırılması.

**Tablo 6.** KYS'li olgularla diğer olguların demografik parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo 7.** KYS'li olguların, branşa göre cinsiyet dağılımı.

## **ŞEKİL LİSTESİ**

**Şekil 1.** Akademik birimlerine göre hekimlerin cinsiyet dağılımları

**Şekil 2.** KYS'li olgularla diğer olguların ortalama HAM-D skorları

**Şekil 3.** KYS'li olgularla diğer olguların ortalama uyku süresi

**Şekil 4.** KYS'li olgularla diğer olguların ortalama çalışma süresi

**Şekil 5.** KYS'li olgularla diğer olguların ortalama VKI

**Şekil 6.** KYS'li olgularla diğer olguların ortalama sigara kullanma süresi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yorgunluk genel popülasyonda sık rastlanan bir semptomdur, tipik olarak geçici ve duruma bağlı niteliktedir. Fakat bu nitelikte değilse ve başka bir tıbbî veya psikiyatrik bozukluk ile açıklanamıyorsa, kronik yorgunluk sendromunu (KYS) düşündürmelidir. KYS ağır, multisistemik, sakatlayıcı ve doğumsal olmayan kompleks bir durumdur. Erişkin popülasyonda yaygınlığı %0,02 ile %2,8 oranlarında bildirilmekle birlikte gerçek yaygınlığın onlarca kat daha fazla olduğu düşünülmektedir. KYS 6 aydan uzun süreli bitkinlik yanında başlıca merkezi sinir sistemi (MSS) disfonksiyonunu gösteren birçok nöropsikiyatrik, immünolojik ve romatolojik semptomlarla karakterizedir. Henüz özgül bir patogenetik mekanizma gösterilemediği gibi özgül bir tedavisi de yoktur. Önemli oranda sakatlayıcı ve henüz özgün bir tanı testi bulunmayan KYS, semptomu dayalı veya klinik temele dayalı olarak teşhis edilen muhtemelen heterojen bir sendromdur. İlk kez 1988’de ABD’de “Kronik Yorgunluk Sendromu (Chronic Fatigue Syndrome)” olarak isimlendirmiş. Çok sayıda tanımlama çıkması üzerine 1994’de CDC tarafından uluslararası katılımlı bir çalışma grubu oluşturulmuş, günümüzde halen kullanımda olan tanımlayıcı kriterler geliştirilmiştir. Daha çok stresli mesleklerde görülmektedir; bunların başında sağlık personelleri (hekim, hemşire) gelmektedir.

Sağlık personeli normal çalışma saatleri ve günleri dışında çalışmak zorunda kalan, yaşamsal tehdidi bulunan görev ve sorumluluklara sahip, zamanla yarışan, farklı teknolojilerin kullanıldığı, yoğun stres ve baskı altında çalışan bir gruptur. Bazen bu yoğun stresten oluşan savunma mekanizması patolojik boyutlara ulaşarak anksiyete, depresyon veya kronik yorgunluk sendromuna yol açabilir.

Sağlık çalışanlarında KYS prevalansı üzerindeki çalışmalar yetersiz sayıdadır. Jason ve ark. nın DePaul Üniversitesinde (Chicago, ABD) iki ayrı çalışmasında, hemşire grubunda KYS prevalansı değerlendirilmiştir. Bunlardan birincisi olan 1993 yılında yapılan bu çalışmada; hemşirelerde KYS-ilişkili semptomların prevalansı, demografik özellikler değerlendirilmiştir. Bu semptom kompleksini tanımlamak için hem dar, hem de daha geniş kriterler kullanıldığında hemşirelerde bu hastalık için daha önceki epidemiyolojik çalışmalarda bulunandan daha yüksek oranlar bulunmuştur (1).

Posta anketleriyle 1998 yılında yapılan ikinci çalışmada, Amerika’da iki hemşire grubu değerlendirilmiştir. Veriler, semptomlar ve demografik özelliklere göre toplanmıştır. KYS benzeri semptomları olan hemşireler planlı medikal klinik görüşmeler ve medikal kayıtları tekrar gözden geçirilerek daha detaylı olarak değerlendirilmişlerdir. KYS prevalansı her 100.000 kişide 1,088 olarak hesaplanmıştır. Hemşirelerin, olasılıkla iş yaşamında virüslere maruz kalmak gibi mesleki stresörler, biyolojik ritmi etkileyen stresli iş nöbetleri veya kazalar gibi iş yaşamındaki diğer olası stresörler nedeniyle KYS için yüksek riskli grup olabileceğini göstermektedir (2).

Bu çalışmadaki amaç; Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi’ndeki araştırma görevlilerinin, kronik yorgunluk sendromu ve depresyon açısından ne durumda olduklarını incelemek, bu sendromun ve depresyonun oluşumunda rol alan etmenleri değerlendirmek ve elde edilen verilere dayanarak kronik yorgunluk sendromunun üstesinden gelmek için alınacak önlemlere ışık tutmaktır.



## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. KRONİK YORGUNLUK SENDROMU**

Kronik Yorgunluk Sendromu (KYS), açıklanamayan ve en az 6 ay süren yorgunlukla beraber, uyku bozukluğu ve psikiyatrik bozuklukların da eşlik ettiği, kronik, sakatlayıcı ve tedavisi zor bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır. Temel semptom; tıbbi nedenlerle izah edilemeyen ve en az 6 aydır devam eden, hastanın bireysel, sosyal, mesleki, eğitimsel ve ruhsal fonksiyonlarını kısıtlayan yorgunluk olup; beraberinde uyku bozukluğu, konsantrasyon ve hafıza zayıflığı, psikolojik distres ve çeşitli semptomların çakıştığı kronik bir hastalıktır. Buchwald'a göre KYS; çok sayıda bilinmeyen bulgu ve semptomları içeren, tanı konulan hastalardaki bir veya daha fazla semptomu başka fiziki hastalıklarda görebileceğimiz bir hastalıktır (3). Bu duruma kronik Epstein-Barr virüs sendromu, kronik mononükleozis veya kronik mononükleozis benzeri sendrom gibi isimler verilmesi, fakat tutarlı bulgular gösterilememesi üzerine ABD'de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) hastalığı "Kronik Yorgunluk Sendromu (Chronic Fatigue Syndrome)" olarak isimlendirmiş ve bu hasta popülasyonunda standardize araştırmalar yapılabilmesi için 1988'de spesifik teşhis kriterleri geliştirmiştir (4). "Kronik Yorgunluk Sendromu" ismi ilk kez bu kriterlerle birlikte kullanılmıştır. Daha sonra İngiltere (5) ve Avusturalya (6) hastalıkla ilgili kendi kriterlerini yayınlamıştır. Ortaya çok sayıda tanımlama çıkması üzerine 1994'de CDC tarafından uluslararası katılımlı bir çalışma grubu oluşturulmuş, günümüzde halen kullanımda olan tanımlayıcı kriterler geliştirilmiştir (7).

KYS'lu hastalar sıklıkla hastalığın başlangıcından önceki kapasitelerinden daha düşük düzeyde aktivite gösterirler. Bazı olgularda KYS yıllarca sürebilir. KYS'nun sebep veya sebepleri henüz açıklanamamıştır, hastalığa uygun spesifik tanısal bir test ve belirli bir tedavi yöntemi bulunamamıştır (5,8-11). Daha da ötesi, çoğu hastalıkta kapasiteyi azaltan "yorgunluk" semptom olarak bulunabileceğinden, diğer bilinen nedenler ve tedavi edilebilir durumlar KYS tanısı konmadan önce ekarte edilmelidir.

## KYS İÇİN CDC TANI KRİTERLERİ – 1994

---

### A – Ciddi açıklanamayan yorgunluk (En Az 6 Ay)

1. Yeni başlamamış ve belirlenmemiş
  2. Devamlı bir ekzersizin sonucu oluşmamış
  3. Dinlenmeyle geçmeyen
  4. Fonksiyonel bozukluğa yol açan
- 

### B – Kronik yorgunlukla birlikte en az dört semptomun varlığı

1. Hafıza ve konsantrasyon kaybı
  2. Boğaz ağrısı
  3. Hassas lenf nodları
  4. Ağrılı-katı kaslar
  5. Bir çok eklemde ağrı
  6. Yeni baş ağrısı
  7. Rahatlatmayan uyku
  8. Egzersiz sonrası ağrı
- 

- 1-Uzamış yorgunluk** (bir ay veya daha uzun süre uzamış veya tekrarlayan yorgunluk),  
**2-İdiopatik kronik yorgunluk** (6 ay veya daha uzun süren ancak, yorgunluk şiddeti ve kriter sayısını tam karşılamayan),  
**3-Kronik yorgunluk sendromu** (başka tıbbi bir açıklaması bulunmayan ve diğer semptomlardan en az dördünü bulandıran, 6 ay veya daha uzun süre uzamış veya tekrarlayan yorgunluk) (12).

## 2.2. TARİHÇE

Şiddetli kronik yorgunlukla karakterize edilen hastalıklar, literatürde 18. Yüzyılın başlangıcından beri yer almıştır (13). 1750’de Manningham düşük derecede ateş, vücudun her yerini kaplayan yorgunluk ve ağrı semptomlarının eşlik ettiği şiddetli yorgunluk sendromunu tanımlamıştır (14). 1869: George Beard (New York’lu hekim) KYS’nu tanımlamak için “Neuroastenia” terimini kullanmıştır. Neuroastenia tanısı hastalarda yorgunlukla birlikte sinirlilik, histeri veya minor depresyon olanlara konmuştur. 1900’lerin başlarında influenza veya tifo gibi enfeksiyonları takip eden

kronik yorgunluk kavramı yerleşti ve yaygın olarak benimsendi (15). Birçok ülkeden brusellozis, sarı humma, *Epstein-Barr virüs* (EBV) enfeksiyonu ve malarya gibi bakteriyel, viral veya protozoal enfeksiyonlarla bağlantılı olarak benzer vaka bildirimleri bulunmaktadır. “Akut dissemine ansefalomyelit, epidemik myaljik ansefalomyelit (ME), epidemik nöromyastenia, postviral bitkinlik sendromu, kronik mononükleozis” KYS ile aynı patogenezi paylaşan sendromlardır (16).

İmmünolojik disfonksiyon bulgularına dayanarak bu sendroma “Chronic Fatigue Immune Dysfunction Syndrome” (CFIDS) ve daha yeni olarak patogenezi tanımlayan “Chronic Neuroendocrine Immune Dysfunction Syndrome” isimleri de verilmiştir (17). Bu sendrom İngiltere ve Kanada’da “Myalgic Encephalomyelitis” (ME), ABD’de ise “Chronic Fatigue Syndrome” (CFS) isimleri ile anılmaktadır (18). 2003 yılında ise “US Government Department of Health and Human Services” “Chronic Neuroendocrine Immune Dysfunction Syndrome-CNDS” ismini teklif etmiştir (17). Ancak kesin bir etyolojik ajan ya da patogenetik bir bozukluk tespit edilmediği için CFS ismi yaygın olarak kullanılmaktadır (19).

### **2.3. EPİDEMİYOLOJİ**

Vakaların çoğu sporadiktir, KYS’in bulaşıcı (yakın ve cinsel temas veya kan transfüzyonu ile) olduğuna ve KYS’li hastanın izole edilmesi gerektiğine dair bulgu yoktur (16). Incline, Nevada, Punta Gorda vd. yerlerde görülen salgınlar, KYS’nun bulaşıcı bir hastalık olduğunu düşündürmüştü de; kişiden kişiye bulaşma tespit edilememiş ve bu çalışmalar içinde değerlendirilen hastalar KYS kriterlerini taşımamışlardır (12). Bu sendrom her iki cinsiyetten, her sosyo-ekonomik sınıftan ve her ırktan insanları tutabilmektedir (20). Prevalans çalışmalarının sonuçları kullanılan kriterlere göre değişmektedir. Vakaların %80’i teşhis edilememesine rağmen ABD’de en azından 1 milyon KYS hastası olduğu, bu sayının akciğer kanseri ve multipl sklerozisli hastaların sayısından fazla olduğu bildirilmektedir (21,22). KYS prevalansının erişkin popülasyonda %0.001-2.8 arasında olduğu tahmin edilmektedir(23). Birinci basamak sağlık hizmetleri ve pratisyen hekimlikte %0.006-3 arasında değişmektedir (24). KYS daha az oranda olmak üzere çocuk ve adölesanlarda da görülmektedir (25). KYS özellikle genç, beyaz ve başarılı kadınları etkilemektedir (26). Kadınları erkeklerden daha fazla etkilediği rapor edilmiştir. Bununla birlikte bu

sendrom Latinleri, Afrika kökenli Amerikalıları ve yerli Amerikalıları beyazlardan daha fazla etkilemektedir (23).

## **2.4. PATOFİZYOLOJİ**

Nedeni bilinmemektedir. Sıklıkla enfeksiyon benzeri bir hastalıktan sonra başlar. Kronik yorgunluk sendromunun organik mi yoksa psikiyatrik bir hastalık mı olduğu hala tartışılmaktadır. Kronik ağrıda görülen organik ve psikiyatrik faktörlerin birbiri ile bağlantısı olma olasılığı yüksektir. Her ikisinde de semptomlar ve fonksiyonel defisitler patolojik bulgularla örtüşmez. Kronik yorgunluk sendromunda aşırı yanıt veren bağışıklık sistemi hastalığın organik kısmını oluşturur. Belirli enfeksiyonlara yanıt olarak uygunsuz sitokin salınımı semptomları oluşturur. Psikiyatrik bozukluk (depresyon) bozuk immün yanıtı artırır (27).

Son zamanlarda ise KYS gelişiminde genetik faktörlerin ilişkisini anlamaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar aileler, evlat edinilen çocuklar ve ikizler üzerinde yapılmıştır. Özellikle ikizler üzerinde yapılan bir çalışmada, monozigotik ikizlerdeki korelasyonun dizigotik ikizlerden 2.5 kat fazla olduğu gösterilmiştir (26).

Etyopatogenetik çalışmalarda kullanılan değerlendirme yöntemleri ve vak'a tanımlarındaki farklılıklar, hastalarda yüksek oranda psikiyatrik komorbidite bulunması ve nöroimmünoendokrin sistemin sayısız faktörden etkilenmesi nedeniyle tutarlı sonuçlar vermemiştir (28).

### **2.4.1. Merkezî sinir sistemi anormallikleri**

Konsantrasyon, dikkat, hafızadaki bozukluklar ve baş ağrısının olması, KYS patogeneğinde SSS anormallikleri olabileceğini düşündürmüştür. Bunu kanıtlamak için Beyin görüntüleme, bilişsel testler, nöropeptid ölçümleri, nörotransmitterler ve otonomik sistem değerlendirmesi gibi çalışmalar yapılmıştır.

#### **a. Beyin görüntüleme çalışmaları**

KYS hastalarında beyin kan akımını değerlendiren çalışmalarda farklı bulgular elde edilmiştir. Tek foton emisyonu bilgisayarlı tomografi (Single Photon Emission Computed Tomography-SPECT) çalışmalarından bazıları hipoperfüzyonun global olduğunu (29,30), bazıları ise anterior singulat ve beyin sapı gibi bölgelere sınırlı

olduğunu bildirmiştir (31,32). Kortikal kan akımı mutlak değerini ölçmek amacıyla SPECT'e alternatif olarak ksenon-bilgisayarlı tomografi kullanan araştırmacılar KYS hastalarında kan akımını orta serebral arter tarafından beslenen alanlarda bilateral azalmış buldular (33). Bununla birlikte, monozigotik ikizlerle yapılan bir çalışmada KYS'li ikiz ile sağlıklı ikiz arasında beyin kan akımlarının farklı olmadığı bulundu (34). Kontrollü ve küçük ölçekte bir fonksiyonel görüntüleme (PET) çalışmasında kronik yorgunluk sendromunda beyinde sağ mediofrontal korteks ve beyin sapında, depresyonlu grupta ise bilateral olarak frontal lobun üst ve orta bölümünde hipometabolizma gösterilmesi, yöntemin pahalılığı nedeniyle olgu bazında ayırıcı tanı için kullanımı önerilmese de, müphem tablonun sınırlarının belirlenmesinde önemli bulunmuştur. Beyin sapı bulgularının kronik yorgunluk sendromuna özgü olduğu düşünülmüştür (35). Daha yeni bir çalışmada ventriküler laktat konsantrasyonları KYS'li hastalarda yüksek bulunmuş ve bu bulgu azalmış beyin kan akımıyla uyumlu olarak değerlendirilmiştir (36).

KYS'li hastaların Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging-MRI) ile ölçülen beyin hacimlerinde kontrollerle karşılaştırıldığında hem beyaz, hem de gri cevherle ilişkili anlamlı anormallikler olduğu bildirilmiştir. Elli iki KYS hastasında yapılan bir çalışmada beyaz cevherde artmış  $T_2$  sinyalleri ve ventriküler veya sulkuslarla ilgili genişleme bulunmuştur (37). Başka bir çalışma 28 KYS hastasında global gri cevher hacminde anlamlı azalma bildirmiştir (38). Gri cevherin bilateral prefrontal korteks hacminde azalma bildiren benzer bir çalışma da vardır (39). İlginç şekilde bir çalışmada, MRI ile KYS'lilerin hipokampal hacimlerinde farklılık bulunmamış fakat proton manyetik rezonans spektroskopisi (H-MRS) ile nöronal yoğunluğun göstergesi olduğu düşünülen N-asetilaspartat (NAA) düzeylerinde anlamlı azalma bulunmuştur (40). Bilişsel davranışçı tedavi (BDT) uygulanan KYS hastalarında gri cevher hacim artışı olduğu da bildirilmiştir (41).

KYS hastalarında işlevsel görüntüleme çalışmaları da yapılmıştır. Hızlı olaya-ilişkin fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (functional Magnetic Resonance Imaging-fMRI) çalışmalarından birinde motor ve görsel ödevlerdeki performans incelenmiş, ödevlerde yanlış yapıldığında sağlıklı kontrollerdekinden farklı olarak KYS'li hastalarda ventral anterior singulat korteksin aktive olmadığı tesbit edilmiştir (42). Bu bulgu KYS'li hastalarda motor planlama bozukluğu olduğu şeklinde

yorumlanmıştır. Yine bir fMRI çalışması KYS'li hastalarda frontal ve parietal korteslerde kompleks işitsel bilginin işlenmesinin, sağlıklı insanlara nazaran zorluk arzettiğini ortaya koymuştur. Bu bulgu KYS hastalarının subjektif bilişsel zorluklarının objektif delili olarak yorumlanmıştır (43). Bütün bu sonuçların klinik geçerliliği aydınlatılmayı beklemektedir.

### **b. Nöropsikolojik çalışmalar**

Bilişsel problemler KYS hastaları tarafından bildirilen en sakatlayıcı semptomlardandır. Hastaların %85'i dikkat, konsantrasyon, hafıza ve problem çözme bozukluklarından şikayet eder (44).

Zihinsel bitkinlik ve bilişsel işlevler arasında birliktelik olup olmadığı araştırma grupları tarafından sağlıklı bireylerde ve KYS'li hastalarda incelenmiş olup, yapılan çalışmalar KYS'de dikkat, bilgi işleme hızı ve bilginin doğru işlenmesi gibi bilişsel alanlarda bitkinlikten bağımsız şekilde bozulmalar olduğunu desteklemiştir (45). Hastaların hem basit hem de seçime dayalı tepki sürelerinde azalmalar (46), ayrıca sözel akıcılık, hafıza, motor hız, dikkatin sürdürülmesi ve bilgi işleme hızı gibi alanlarda bozulmalar bildirilmiştir (47-50). Bazı çalışmalarda sözel ve sözel olmayan hafıza görevlerindeki yetersizlikler vurgulanmıştır (51,52). Araştırmacıların bir kısmı KYS'de gerçekten bilişsel bir bozulma olup olmadığını tartışmıştır (53,54); çünkü hastaların subjektif olarak bildirdiği bilişsel yetersizliklerle, objektif olarak ölçülen bilişsel bozukluklar arasında uyumsuzluk vardır (55). KYS'de bilişsel işlevleri ölçmekte kullanılan görevlerin yeterince duyarlı olmayabileceği de öne sürülmüştür ve yazarlar daha özgül değerlendirmelerin gerekliliğini vurgulamıştır (56). Ayrıca sosyodemografik özellikler, zeka, anksiyete ve depresyon da bilişsel performansı etkilemektedir ve bunların da yapılacak çalışmaların metodolojisinde göz önünde bulundurulması gereklidir (45).

Bilişsel işlevlerle etkileştiği bilinen faktörleri de değerlendiren yeni çalışmalar hafıza, dikkat ve bilgi işleme hızında bozukluklar olduğunu doğrulamıştır (45,57,58). KYS'de bilişsel bozukluklar psikiyatrik komorbiteden, ilaç kullanımından ve sosyodemografik özelliklerden bağımsız olarak mevcuttur (59). Çocuklarda da KYS'nin dikkati sürdürme, dikkat odağını değiştirme ve işitsel öğrenme alanlarında bozulmalara yol açarak okul başarısızlığına neden olduğu bildirilmektedir (60).

### **c. Nöroendokrin çalışmalar**

#### **i) HPA (Hipotalamik-Pitüiter-Adrenal Aks)**

Stres ve HPA-ekseni işlevleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda sonuçlar çelişkilidir. Bazı çalışmalarda kısa ya da uzun süreli stres ile kortizol düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilirken bazı çalışmalarda ise ya anlamlı bir ilişki bulunamamış ya da ters yönde bir ilişki bulunmuştur . Ayrıca iş stresi ile kortizol düzeyi arasındaki ilişki, başka sosyodemografik değişkenlerle (sosyoekonomik konum, cinsiyet) değişim göstermektedir . Stresle ilişkili hastalıklardan fibromyalji ve kronik yorgunluk sendromunda ise hipokortizolizm bildirilmiştir (61).

#### **ii) Diğer endokrin değişiklikler**

KYS'de belirtilerin multisistemik olması belirtilerle ilgili olabilecek çok sayıda parametrenin araştırılmasına yol açmıştır. Ayrıca benzer belirtilerle seyreden hastalıklarda gözlenen etyopatogenetik mekanizmalar da araştırılmıştır. Cleare ve arkadaşları , kronik yorgunluk sendromu hastalarında kontrol grubuyla leptin düzeyi arasında fark bulamamışlar, düşük doz hidrokortizon vermenin leptin düzeyinde düşük ama anlamlı bir yükselmeye yol açtığını bulmuşlardır, son olarak da hidrokortizona olumlu yanıt veren grupta leptin artışının daha fazla olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bunu hidrokortizona yanıtta leptinin önemli bir gösterge olabileceği şeklinde yorumlamışlardır.

KYS'de büyüme hormonu ile onun periferik mediyatörleri olan IGF-1 ve IGF-2 düzeylerinin düşüklüğünü bildiren çok az çalışma vardır. IGF-1 düzeylerinin kontrollerle karşılaştırıldığında KYS'li hastalarda farklı olmadığı kanaati daha yaygındır. Somatotropin bir stres hormonu olmasına rağmen, onun major mediyatörü olan IGF-1 fonksiyonu açısından KYS'li hastalar özellik göstermiyor gibi görünmektedir.

Uyku bozuklukları olması nedeniyle bazı çalışmalar yapılmış. Bunlarda melatonin düzeylerini kontrollerden farksız ya da daha yüksek bildirmiştir. Bu çalışmalarla uyumlu olarak ne melatoninin ne de fototerapinin KYS'de yararlı olmadığı da bildirilmiştir . Ancak daha sonra melatonin tedavisinin hayat kalitesini, bilişsel işlevleri, yorgunluğu ve aktiviteyi olumlu etkilediğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır (61).

#### **d. Otonomik sistem alışmaları**

Geniş epidemiyolojik çalışmalarda saptanan özelliklerden birisi kronik yorgunluk sendromuyla nöral yolla oluşan hipotansiyonun tutarlı biçimde birlikte görülmesidir. Buna "nörokardiyojenik senkop", "vasodepressr senkop", "vasovagal senkop" da denmektedir. KYS olan hastalarda pozisyonel uyarım yoluyla 5 dakika içinde sistolik kan basıncında 30 mm Hg ve daha fazla, diastolik kan basıncında ise 15 mmHg azalma saptanmaktadır. Bu belirtiler diğer nörokognitif belirtilerle (sersemlik, konsantrasyon bozulması vb) birlikte düşünülünce, belirtinin beyinde kanlanma azalmasına ağlı olduğu, yukarıda tanımlanan gecikmiş ortostatik hipotansiyonun kronik yorgunluğu olan birçok kişide rapor edildiği bildirilmektedir. Ancak çoğunlukla genç kadınlarda sık görülen nöral hipotansiyonun doğrudan KYS ile ilişkisi kesin değildir. Olgu/kontrol çalışmalarında KYS olanlarda pozisyonel hipotansiyon grlşnn kontrollerden daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumun neden enfeksiyon sonrası belirgin hale geldiği sorusu ise henüz yanıtlanamamıştır. Bu olgularda otonomik işlev bozukluğu olduğu kesin gibidir. KYS olan kişilerde, diğer otonomik sinir sistemi testleri de (postürle ilgili kalp atım hızı değişimi, valsalva manevrası, handgrip testi bulguları, derin solumaya kalp atım tepkisi, soğuk basınç testi) kullanılmıştır. Hasta grubunda postural uyarıma ve soğuk basına kalp atım hızında artma yanıtı, kontrollerden farklı pozitif bulgular olarak değerlendirilmiştir. Diğer testlerde önemli özellik bulunamamıştır. Bulgular kronik yorgunluk sendromu olan kişilerde kontrollere göre parasempatik aktivitede fark görülmediği halde sempatik sistemin aktivitesinde artma olduğu biçiminde yorumlanmıştır (61).

#### **e. Nörotransmitterler**

Beyinde HPA eksen ile serotonin sistemi arasında kompleks bir etkileşim vardır. Birçok alışma glukokortikoidlerin santral serotonin nörotransmitter fonksiyonu üzerinde baskılayıcı etkiye sahip olduklarını göstermiştir. Diğer taraftan serotonin de hipotalamustaki CRH içeren hücreleri doğrudan etkileyerek n hipofizden ACTH salınımını düzenler. HPA eksen hipokampustaki 5-hidroksitriptamin (5-HT) sistemleriyle de düzenlenebilir; 5-HT doğrudan n hipofizden ACTH salınımını uyarır veya adrenal korteksten kortizol salınımının düzenlenmesinde yerel parakrin bir faktör



olarak etki gösterir. 5-HT agonistlerine prolaktin (PRL), ACTH ve kortizol cevapları ölçümleri hipotalamik nörotransmitter fonksiyonu için kabul edilebilir bir gösterge sağlar .

KYS'de 5-HT sisteminin hiperaktif olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu egzersizi takiben görülen normal yorgunluk sırasında 5-HT prekürsörü olan triptofanın plazma düzeyinde yükselme; normal deneklere triptofan yüklenmesini takiben bilişsel bozukluklar, yorgunluk ve enerji azlığı; BOS'da 5-HT yıkım ürünü 5-hidroksiindolasetik asitin artmış düzeyleri ve 5-HT salınımını uyaran ilaçlara KYS'li hastalarda artmış PRL cevabı bildiren çalışmalar tarafından desteklenmektedir. 5-HT sistemi hiperaktif olmasına rağmen, KYS'de HPA eksenin aktivasyonunu sağlayamamaktadır. 5-HT<sub>1A</sub> reseptörlerinin sayısında ve affinitesinde yaygın bir azalma KYS'li deneklerde bildirilmiştir.

KYS'li hastalarda, BOS'da ve plazmada norepinefrin yıkım ürünlerinin düzeylerinde belirgin bir azalma bulunmuştur. Bu durum norepinefrin düzeyi düşük atletlerde bitkinlik (aşırı antrenman sendromu) gelişmesiyle ilişkilendirilebilir.

Asetilkolin de KYS'de araştırılmıştır. Vagal ton, baroreseptör refleksler, nikotik sempatetik gangliyonlarda ve nöromusküler kavşakta transmisyon asetilkolin tarafından düzenlenir. KYS'li hastalar trisiklik antidepressanların antikolinergik etkilerini tolere edemezler ve bu belirtiler KYS'nin belirtilerine benzer. KYS'de bilişsel işlevlerin bozulmasıyla ilgili şikayetlerin sık oluşu da bilişsel işlevlerin kolinerjik hipoteziyle tutarlıdır. Ayrıca stres durumlarında asetilkolin CRH salınımını kolaylaştırır, dolayısıyla kolinerjik defisit KYS'de olduğu varsayılan hipoaktif HPA eksen bulgusu ile uyumludur. Kolinerjik uyarım büyüme hormonu salınımını artırarak periferik sinirler ve iskelet kaslarının rejeneratif işlevlerinde önemli bir rol oynayan IGF-1 düzeylerini yükseltir. Kolinerjik agonistler ve asetilkolinesteraz inhibitörleri KYS'de görülen uyku problemlerine yararlı olabilir. KYS'li hastalarda periferik kolinerjik vasküler sistemin artmış duyarlılığı ve bir asetilkolinesteraz inhibitörü olan pridostigmin verildiğinde kolinerjik reseptörlerde yukarı-ayarlama olduğunu düşündürür şekilde büyüme hormonunun artmış cevabı bildirilmiştir. Bir asetilkolinesteraz inhibitörü olan galantaminin KYS'de yararlı olduğu ve olmadığı bildirilmiştir. Bu durumun aydınlatılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (61).

#### **f. İmmün sistem çalışmaları**

İmmün sistemle ilgili çok sayıda çalışma yapılmış fakat çok azında anormallik saptanmıştır. T-lenfosit yüzeyinde aktivasyon markırlarının artışı gösteren çalışmalar vardır (62,63). Özellikle belirli antijenik markırları taşıyan CD8 sitotoksik T-hücresinde artış saptanmıştır (64). Gecikmiş tip hipersensitivitede azalma, mitojenlere lenfosit cevabında bozulma, natural killer (NK) hücre sitotoksitesinde azalma, çözünemeyen hücresel antijenlere karşı olan otoantikörlerin varlığı (65-67). Bu bulgular da, her ne kadar tanısal spesifisiteyi olmasa da düşük düzeydeki immün sistem aktivasyonunu göstermektedir.

Sitokinler üzerinde in vitro olarak yapılan çalışmalarda periferik kan mononükleer hücrelerinde viral antijenlere karşı interferon-alfa (IFN-a) üretiminde artış ve yine interlökin-1 (IL-1) beta, IL-6 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-a) düzeylerinde artış saptanırken TGF-b düzeylerinde azalma saptanmıştır (68).

Sonuçta, KYS'de SSS içindeki sitokinlerin bozuk salınımı çeşitli kompleks mekanizmalar aracılığı ile fonksiyon bozukluğuna yol açıyor olabilir. Yine KYS'deki nöropsikiyatrik semptomlar sistemik dolaşan kanda sitokin düzeylerinden etkilenmeksizin SSS hücreleri içindeki sitokin düzeylerine daha duyarlı olabilir.

#### **2.4.2. Enfeksiyöz ajanlar**

Ebstein-Barr virus, human herpes virus 6, grup B coxackie virus, human T-cell lymphotropic virus II, hepatitis C, enterovirusler, retrovirusler CFS'de etyolojik ajan olarak düşünülmüşlerdir (69).

Ancak şimdiye kadar KYS'nin spesifik bir infeksiyon ajanından kaynaklandığını gösteren tutarlı bir kanıt yoktur. Gerçekten de, birçok hastada viral infeksiyonun klinik ya da laboratuvar kanıtı olmadığı gibi KYS'li hastalar asiklovir ve IFN-a gibi tedavi uygulamalarından da fayda görmemiştir (70).

#### **2.4.3. Uyku çalışmaları**

KYS'li hastalarda sağlıklı ya da kronik hastalığı olan kişilerle kıyaslandığında uykuya dalmada güçlük, daha fazla uyku kesilmesi ve gün içinde daha fazla uyuklama bildirilmiştir (71). Polisomnografik çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir ama karakteristik olan non-REM uykusu esnasında “alfa dalgası karışması” ve “delta

dalgası” (evre 4) uykusunun azalmasıdır (71-73). Uyku bozuklukları klinik tablonun ağırlığı ile korelasyon göstermemektedir (71). Bazı hastalarda da uyku apnesi tesbit edilmiştir (74). CFS'de görülen uyku anormalliklerinin hastaların psikolojik algılarından bağımsız şekilde hastalığın fiziksel tabiatını gösterdiği düşünülmektedir (75).

#### **2.4.4. Egzersiz çalışmaları**

KYS'li hastalar sıklıkla egzersiz intoleransından bahsederler. Bazı hastalar çok hafif egzersizle birlikte yorgunluklarında ve diğer semptomlarında artma olduğundan yakınır (76).. KYS hastalarında egzersize laktik asit cevaplarının artmış olduğu (77), oksijen transport kapasitelerinin azalmış olduğu (78), kas hücrelerinde mitokondri sayısının azalmış (79) işlevinin bozuk (80) olduğu, egzersiz kapasitesinin azalmış olduğu (81) gösterilmiştir. Aerobik kapasiteyi ise normal (82) veya azalmış (83) olarak bulanlar vardır. Sonuç olarak KYS hastaları yaşa uygun maksimal kalp hızı gösterememektedirler (84) ve ölçülebilir efor kapasiteleri sedanter yaşayan kişilerinkinden daha düşüktür (85). Bütün bu sonuçlar fiziksel hareketsizlikten ziyade egzersiz kapasitesinin maksimumun altında kalması ile açıklanmaktadır (86).

#### **2.5. KLİNİK ÖZELLİKLER**

Yorgunluk bu sendromun ana belirtisidir. Hastalar sıklıkla bu yorgunluk başlamadan önceki hikayelerinde mükemmel bir fiziksel zindelikte ve enerji dolu olduklarını, ancak sonradan ani bir yorgunluk başladığını ifade ederler. Enfeksiyonlar veya diğer prodromal olaylar nöroimmünoendokrin ayarlayıcı sistemleri zorlayarak sendromu tetikleyebilir. Bu prodromal olaylar enfeksiyonlardan başka, yaşanmış yüksek düzeyde stres veya uzun süreli psikolojik zorlanma, aşılama, anestetikler, çevresel toksinler, kimyasallar, ağır metaller, fiziksel travmalar ya da cerrahi müdahaleler olabilir (87).

KYS'li birçok hasta ayrıca iştahsızlık, bulantı, aşırı gece terlemesi, baş dönmesi gibi semptomların yanı sıra alkol ve santral sinir sistemi (SSS)'ni etkileyen diğer ilaçlara karşı da intolerans gösterirler (88). Hemen hemen tüm KYS'li hastalar sosyal ilişkilerinde azalma gösterirler. Buna ilaveten, hastaların 1/3'ü çalışamayacak durumdadır. Diğer 1/3'ü ise yarım gün çalışabilmektedir (89). Birçok KYS olgusunda ilaveten fibromiyalji ve irritabl bağırsak sendromu gibi fonksiyonel bozukluklara da rastlanmaktadır (90).

## **2.6. HAYAT KALİTESİ**

KYS hastanın hayat kalitesi üzerinde dramatik etkilere sahiptir. KYS'li hastaların hayat kalitesi fiziksel ve eğlence aktiviteleri, kendine yetme, bağımsızlık hissi, kendine güven ve güvenlik hissi, pozitif düşünce, yeni bilgi ve beceriler edinme, hayattan tatmin olmadır. Fakat dinî inanç sistemi ve benlik algısının sağlam kalabileceği gösterilmiştir (91). Semptomlar sosyal izolasyona yol açar (92). KYS hastalarının hayat kalitesindeki bozulma diğer birçok kronik hastalıkta (depresyon, multipl skleroz, sarkoidoz, lupus eritematozus, psoriyazis, tip II diyabet, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, geçirilmiş akut myokard enfarktüsü gibi) olduğundan daha ağır olarak bulunmuştur (93).

## **2.7. AYIRICI TANI**

KYS tanısı konan olguların %70'inde fibromyalji kriterleri de karşılanmaktadır. Fibromyaljili hastaların %30-70'i ise KYS tanısını karşılamaktadırlar. KYS'li hastalar da, fibromyaljili hastalarda ileri sürüldüğü gibi depresyona eğilimlidirler. Konuyla ilgili 26 çalışma, KYS' lilerin üçte ikisinde majör depresif bozukluk belirtileri bulunduğunu, yarısının ise geçmişte en az bir majör depresyon epizodu geçirmiş olduğunu göstermektedir. KYS ile depresyon semptomları kısmen örtüşmesine rağmen, KYS'li hastalarda depresyon için tipik olmayan boğaz ağrısı, lenfadenopati ve aktivite sonrası halsizlik gibi semptomlar bulunur. Depresyonda görülen anhedoni, suçluluk, motivasyon azlığı gibi semptomlar yoktur (27).

### **2.7.1. TÜKENMİŞLİK SENDROMU**

Çalışma ortamı kaynaklı bir psikosomatik sendrom olan tükenmişlik, kişilerin mesleğin özgün anlamı ve amacından kopması, hizmet götürdüğü insanlarla ilgilenemiyor oluşu ya da aşırı stres ve mesleki doyumsuzluğa tepki olarak kişinin kendini psikolojik olarak işinden geri çekmesi olarak tanımlanmaktadır. Ana belirtilerini enerji kaybı, motivasyon eksikliği, negativist (olumsuz) tutum ve hizmet verdiklerinden geri çekilme oluşturmaktadır. Daha çok, doğrudan insana hizmet veren, hizmetin yürütülmesinde insan ilişkilerinin önemli bir yere sahip olduğu alanlarda

(sağlık, eğitim, bankacılık) görülmektedir (1). İş yerindeki kronik stresin tükenmişlik sendromuna neden olduğu genel kabul görmektedir (2).

Stresle ilişkili diğer psikiyatrik hastalıklarda olduğu gibi tükenmişlikte de hipotalamus-pituiter-adrenal bez (HPA) eksenini işlevlerinin değişiklikler göstereceği beklenmektedir. Stresle ilişkili bozukluklar (depresyon, travma sonrası stres bozukluğu, fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu) ve HPA-ekseni işlevleri arasındaki ilişki birçok çalışmada ele alınmıştır

### **2.7.2. FİBROMİYALJİ SENDROMU**

Fibromiyalji sendromu (FMS); yaygın ağrı, spesifik anatomik bölgelerde belirgin hassasiyet, uyku bozukluğu, yorgunluk, spastik kolon gibi klinik belirtilerle karakterize, kronik kas-iskelet sistemi hastalığıdır. Prevalansı genel dahiliye kliniklerinde %5-7 iken, romatoloji kliniklerinde %10-20 olarak bildirilmiştir. Romatoloji kliniklerinde en sık görülen ikinci romatizmal hastalıktır; Hastaların %73–88 kadındır. Beyaz ırkta daha çok görülürken, siyah ırkta nadirdir. Travma, enfeksiyon, otoimmün, genetik, endokrin ve emosyonel faktörlerin üzerinde durulmakla birlikte kesin olarak nedeni bilinmemektedir. FMS' nin primer semptomu kronik, yaygın ağrıdır. Ağrıya çoğu kez uyku düzensizliği, sabah yorgunluğu, halsizlik, baş ağrısı ve pareteziler eşlik eder. Hastalar yakınmalarının psikolojik stres, hava değişimleri, soğuk veya nem ile arttığını ifade ederler. İyi bir anamnez, fizik muayene ve bazı yakınmalara özellikle dikkat edilirse ve hassas nokta muayenesi iyi yapılırsa doğru tanı genellikle konulabilir. Standart bir tedavi protokolü yoktur. Periferik ve santral analjezi sağlamak, uyku bozukluklarını düzeltmek, ruhsal sorunları düzeltmek, kas ve yüzeysel dokulara kan akımını artırmak tedavide kullanılabilir yöntemlerdir (27).

### **2.7.3. MİYOFASYAL AĞRI SENDROMU (MAS)**

Bu sendromdaki ağrı, lokalize ve hassasiyetle karakterizedir. Aynı zamanda palpasyonla yansıyan ağrı yaratan odaklar (tetik nokta) vardır. Etkilenmiş kaslar palpasyonla şerit halinde ele gelir. MAS'da tetik noktada görülen ağrı lokal tedavilere cevap verir ve MAS'da uyku bozukluğu yoktur (94).

MAS oldukça yaygındır ve özellikle hassas nokta-tetik nokta ayırımının iyi yapılamayışı karışıklığa neden olmaktadır. Yansıyan ağrı bölgelerinde lokal

vazokonstriksiyon, terleme, lakrimasyon, salivasyon ve pilomotor aktivite gibi otonom bulgular, dengesizlik, baş dönmesi, tinnitus ve motor koordinasyon bozukluğu gibi proprioseptif bozukluklar MAS'da görülmektedirler (95). Aktif bir tetik noktaya parmakla bastırıldığında hastanın zıplamasına zıplama belirtisi (Jump sign) denir (96). Ayrıca lokal seğirme yanıtı ve dermografizm bulguları da görülebilir (95,97).

#### **2.7.4. PSİKOJENİK AĞRI**

FMS' nun fizik muayene bulguları arasında HN dışında bulgu olmaması ve hastaların tüm laboratuvar ve radyolojik tetkiklerinin normal oluşu bu sendromu yeteri kadar iyi tanımayan doktorları psikolojik bozukluk düşüncesine yöneltir .Psikojenik ağrıdaki ağrı sinir ve kas sistemlerinin anatomisi ile uyumlu değildir. Psikojenik kökenli ağrısı olan hastalar depresyon, nöroz ve sosyal uyum bozuklukları gibi ilave ruhsal problemlere sahiptirler. Ağrının yeri belirsiz ve gezicidir, zaman içinde değişir. Hastalar her türlü dokunmaya ani ve egzajere geri çekmelerle cevap verirler ve belirtileri analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlardan etkilenmez. FMS ağrıları psikojenik ağrıyla da karışabilir, ancak psikojenik ağrıda semptomlar değişkendir, belirgin hassas nokta yoktur. FMS'de ise ağrı lokalizasyonları bellidir. Belirtiler iklim şartlarına göre değişim gösterir. Hafif palpasyona dayanıklıdır (95).

#### **2.7.5. PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR**

Üzerinde fikir birliği oluşmuş bir kimyasal işaretleyici bulunmadığı için KYS hastaları bazı araştırmacılar tarafından “psikiyatrik bozukluğu olanlar” olarak sınıflandırılmışlardır. Bunların bir kısmı da KYS'i somatizasyon bozukluğu, hipokondriyazis, genelleşmiş anksiyete bozukluğu, major depresyon veya atipik depresyon olarak teşhis etmişlerdir ya da hastaların temaruz yaptıklarını düşünmüşlerdir (98). Birçok bildiri KYS'in olduğundan daha az teşhis edildiğini ve bu hastaların yanlış olarak çeşitli psikiyatrik tanılar aldıklarını işaret etmektedir (99). KYS hastalarında depresyon oranı %25–76 arasında bildirilmiştir fakat psikiyatrik komorbiditesi olmayan “saf” KYS vakaları da vardır. Açıklanamayan semptomların psikiyatrik bozukluğa atfedilmiş olması ihtimali, bu hastalarda psikiyatrik bozukluk tanısının fazlaca konulmuş oluşunu açıklayabilir (98). Yapılandırılmış görüşme teknikleri kullanan diğer çalışmalar KYS hastalarının psikiyatrik morbiditesini düşük bulmuşlardır (100-102).

KYS'nin primer psikiyatrik hastalıklarla ayırıcı tanısının yapılması hastaların iyatrojenik travmalara maruz kalmasının önlenmesi açısından önemlidir.

#### **a. Somatizasyon bozukluğu**

Somatizasyonun toplumda %0.03 gibi görülme sıklığına kıyasla KYS'li hastalarda bu oran %28'e kadar çıkmaktadır (103). KYS hastasının şikayetleri psikiyatrik değil fiziksel sebebe bağlı olarak değerlendirildiğinde bildirilen somatizasyon oranı dramatik şekilde düşmektedir (104).

#### **b. Anksiyete bozuklukları**

Genel popülasyonda sağlıklı kişilerin hayatları boyunca anksiyete bozukluğu oranları sırasıyla panik bozukluk için %3.5, yaygın anksiyete bozukluğu olarak %5.1'dir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda KYS ile anksiyete birlikteliği de bildirilmiştir. KYS'li hastalarda hayatları boyunca panik bozukluk görülme oranı %17-25 iken yaygın anksiyete bozukluğu oranı %2-30 arasındadır (105,106).

#### **c. Depresyon ve Major depresyon**

Depresyon, insanın yaşama istek ve zevkinin kaybolduğu, kişinin kendisini derin bir keder içinde hissettiği, geleceğe ilişkin kötümser, karamsar düşünceler, geçmişe ilişkin yoğun, pişmanlık, suçluluk duygu ve düşüncelerinin taşındığı, bazen ölüm düşüncesi, bazen intihar (özkıyım) girişimi ve sonuçta ölümün olabildiği, uyku, iştah, cinsel istek vb. ilgili fizyolojik bozuklukların olduğu bir hastalıktır. Ayrıca depresyonda dünyaya karşı ilginin azalması ve kaybı, diğer insanlara yatırım yapma veya bağlanma kapasitesinin kaybolması; kendini ayıplama, kınama, kendine serzenişte bulunma, sitem etme ve kendini aşağılama, hor görme gibi duygularla birarada olan ciddi benlik saygısı ve kendilik değeri düşmesi saptanır (107).

#### **Depresyon Ağrı Birlikteliği**

Depresyon yıllardır hem emosyonel hem de fiziksel belirtilerin birlikte bulunduğu bir tablo olarak bilinir. Buna rağmen fiziksel belirtilerin depresyon tablosu içindeki önemi ve bu belirtilerin nasıl başarılı şekilde tedavi edilebileceği konusundaki araştırmalar ancak son zamanlarda yoğunlaşmıştır. Depresif kişilerin tedavi

aramalarının başlıca nedeni fiziksel belirtilerdir ve bu konuda emosyonel belirtilerden çok daha belirleyicidirler. Örneğin uluslararası araştırmalar birinci basamak sağlık hizmetlerine baş vuran depresif kişilerin %69'unun yakınma olarak fiziksel belirtiler getirdiklerini ortaya çıkarmıştır (108). En sık karşılaşılan fiziksel belirti ise ağrıdır. Depresyon yaşayan kişilerin yaklaşık %50'sinde komorbid somatik ağrı belirtileri ve bunlara bağlı sıkıntılar bulunur (109). Depresif kişilerde kronik ağrılı fiziksel problemler yaşama oranı depresif olmayanlara kıyasla 4 kat fazladır. Depresyon ve ağrı arasındaki ilişki kronik ağrı hastalarının %17'sinde depresyon bulunması ve bu oranın ağrı kliniklerinde %64'e kadar yükselmesi ile de bellidir (110). Ağrı, depresyonda önemsenmesi gereken bir belirti komorbiditesi olarak kabul edilebilir. Depresyonda çeşitli ağrıların yüksek oranlarda görülmesi ve ağrılı yakınmaların tedavisi için farklı kimyasal iletili sistemlerinin etkilenmesinin gerekli olması, doğru tedavi stratejileri için bu birlikteliğin en baştan farkına varmanın önemini ortaya koyar.

Depresyon tanısı koyarken en azından bir takım objektif psikolojik testlerin rakamsal sonuçlarına ihtiyaç olduğunu kabul etmek gerekir. Depresyonda sendromal aktiviteyi değerlendirmek için üzerinde geniş anlaşma olan Hamilton Depresyon Ölçeği veya Beck Depresyon Envanteri kullanılır.

KYS'li hastalar halihazırda ya da hayatları boyunca daha yüksek oranda majör depresyona yakalanır. Bu durum KYS'nin majör depresyonun atipik bir şekli olabileceğini düşündürmüştür. Ancak KYS ve majör depresyon ile ilişkili yapılan çalışmalar bu hastalıkların birçok açıdan farklı antiteler olduğunu düşündürmektedir; ilk olarak, KYS'de majör depresyonla ortak bazı semptomlar mevcuttur. Diğer taraftan boğaz ağrısı, adenopati, artralji ve egzersiz sonrası yorgunluk KYS'de görülmektedir. İkincisi, her iki hastalığın da semptom biçimi farklıdır. Üçüncüsü de majör depresyonda SSS'de hipofizer-pituiter aks up-regülasyonu olmakta ve hafif hiperkortizolizm oluşmaktayken, buna karşılık KYS'de SSS'de "down-regulation" olmaktadır. Dördüncüsü, terapötik dozlardaki antidepresanlarla KYS'li hastalarda cevap alınmamaktadır (111). Beşinci Major depresyonun tipik uyku bulgusu REM latansının kısalması ve REM yoğunluğunun artmasıdır. Diğer taraftan, KYS'de bu görülmez ve onun yerine non-REM uykusuna alfa dalgası karışması ve delta dalgası azalması görülür (73). Altıncı ise; KYS hastaları yüksek düzeyde aktive edilmiş T lenfosit seviyesi,



dolaşımında yüksek sitokin seviyesi ile düşük natural killer sitotoksitesitesi ve antiviral defans yolunda 2-5A sentetaz/RNase L düzensizliği gösterirler (112).

Sonuç olarak, KYS ile major depresyon komorbiditesi aralarında bir patogenetik ilişkiyi göstermez. Çünkü tıbbî hastalığa karşı en fazla görülen emosyonel cevaplar anksiyete ve depresyondur (113).

## **2.8. KOMORBİD DURUMLAR**

Birincil fibromyalji sendromu (FMS), myofasiyal ağrı sendromu (MPS), temporomandibuler eklem sendromu (TMJS), irritabl barsak sendromu (IBS), interstisiyel sistit, irritabl mesane, mitral valv prolapsusu, Reynaud fenomeni, depresyon, migren, allerjiler, multipl kimyasal sensitivite (MCS), Hashimoto tiroiditi v.b. durumlardır (91).

## **2.9. TEDAVİ**

Belirsiz etyoloji, tanısının kesin konulamaması nedeniyle kesin tedavi edici bir ajan yoktur. Pratikte tedavi ister ilaçla ister ilaç dışı olsun, hastanın semptomlarını rahatlatmaya ve fonksiyon kaybını gidermeye yöneliktir. Yapılan tedavi şekilleri arasında immünolojik maddeler, farmakolojik ürünler, nütrisyonel destekler, fizik tedavi ve çok boyutlu tedavi bulunmaktadır. Fizik tedavi ve çok boyutlu tedavilerin dışındaki tedaviler genellikle başarısız sonuç vermiştir (114).

### **2.9.1. İmmunolojik Tedavi**

İmmunolojik terapiler: immunoglobulin, ampligen, asiklovir, interferon ve transfer faktör gibi ajanları kapsamaktadır. İmmunglobulinin değerlendirildiği üç randomize plasebo kontrollü çalışma karışık ve farklı sonuçlar göstermiştir. Biri immunoglobulin ile genel düzelme, diğeri immunglobulinle kötü sosyal yaşam, üçüncüsü ise immunoglobulin ile plasebo arasında fark olmadığını göstermiştir. Bir randomize plasebo kontrollü çalışma iki haftalık intravenöz ampligen infüzyonunun (immunomodülatör ve antiviral etkili) fiziksel fonksiyonlar ve aktivite düzeyinde ve kognitif fonksiyonlarda gelişme olduğunu ancak depresyon veya anksiyeteyi etkilemediğini göstermiştir. Bu yüksek kaliteli çift kör çalışma KYS için 1988 CDC kriterlerini taşıyan oldukça debiliz 92 kişiyi kapsamaktadır. Bu çalışma 6 aylık izlem

periyodu ve %9 çalışmayı bırakma oranına sahiptir. Ampligen verilen hastalarda daha çok deri kuruluğu ve plasebo verilenlerde daha çok uykusuzluk yakınmaları olmuştur. Asiklovir ile yapılan bir randomize çalışmada, plaseboya göre depresyon, anksiete ve konfüzyonun arttığı görülmüştür. Bir randomize 4-kollu çalışmada transfer faktörün davranışçı tedavi yaklaşımları ile kombine edildiğinde tek başına tedaviye göre kıyasla yaşam kalitesini arttırdığını göstermiştir. Diğer immünolojik tedavileri kapsayan plasebo kontrollü çalışmalar (interferon gibi) açık bir sonuca ulaşmamıştır. Sonuçta immünolojik çalışmaları içeren çalışmalardan elde edilen sonuçlar tatmin edici değildir ve bu tedavilerin etkili veya etkisiz olduğuna karar vermek için yetersizdir. İntraavenöz Ampligen (klinik araştırma safhasında olan ve FDA tarafında onaylanmamış ilaç) hakkındaki sonuçlar şiddetli debilize hastalarda umut vericidir (115,116).

### **2.9.2. Kortikosteroidler**

Mineralokortikoidlerin (fludrokortizone) genel ve/veya fonksiyonel seyri geliştirmede faydalı olmadığını gösterilmiştir. Düşük doz glukokortikoidlerin (hidrokortizon) bitkinlik ve fonksiyonu düzeltebileceğini göstermiştir. Ancak adrenal fonksiyonların aşırı baskılanma riski mevcuttur. Bu çalışmalarda, çalışmayı bırakma oranları %9 ile %20 arasındadır. Sonuçta; bu çalışmalardan elde edilen veriler kortikosteroidlerin KYS için etkili olup olmadığını anlamak için yeterli değildir (117).

### **2.9.3. Antidepresanlar**

Uzun süreli remisyon sağlayacak bir ilaç şu ana kadar gösterilmemiştir. Subjektif enerji sağlamada (moklobemid), uyku bozukluğuna etkisi (amitriptilin, nefazodone), nöropatik ağrı, kas ve eklem ağrıları için (amitriptilin ve NSAİ, siklobenzapirin), depresyon için (sertralin, paroksetin, nefazodon), anksiyete için (alprazolam ve lorazepam) önerilmiştir (118,119). Randomize çalışmaların biri 4-kollu bir çalışmadır ve derecelendirilmiş egzersiz terapisiyle birlikte olan ve olmayan antidepresan tedavinin etkileri karşılaştırılmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında yalnız başına antidepresanlar ve egzersizle birlikte antidepresan kullanımı; fiziksel enerjinin artması ve anksietenin azalması gibi bazı semptomlarda arasıra düzelme gösterse bile sabit bir düzelme paterni göstermemiştir (120-122).

#### **2.9.4. Hiperbarik oksijen tedavisi**

Immün sistemin, yara iyileşmesinin ve vasküler tonusun oksijenden etkilendiği bilindiği için oksijen KYS hastalarında da denenmiştir ve basıncı normal atmosferik oksijen basıncından fazla olan hiperbarik oksijen odasına alınan KYS hastalarının genel fonksiyonel durumlarında düzelme gözlenmiştir. Ancak solunum sistemi problemleri ve klastrofobi olan hastalara bu tedavi uygulanamaz (123).

#### **2.9.5. Uyku tedavisi**

Uyku tedavisinin amacı uykuyu düzenli hale getirme, uykunun kesilmesini engelleme ve uyku kalitesini geliştirmedir. Tedavide; her gece belli saatte düzenli olarak yatma, sedatif ve hipnotik ilaç kullanımı, muskuloskeletal ağrı için NSAI kullanımı, kestirme ya da 30 dakikanın altındaki uykudan kaçınma, hafif derecede günlük egzersiz yaptırma ve uyku hijyeni stratejileri önerilir (124).

#### **2.9.6. Alternatif tedaviler ve suplement tedavileri**

Bu tedaviler megavitamin uygulamaları, enerji ile iyileştirme (energy healing) tedavileri, bitkisel ilaç uygulamaları ve özel diyetleri içine alır. Bu tedavi yöntemlerinin etkinliği gösterilmemiştir, fakat içlerinde sadece randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışma ile magnezyum sülfatın etkinliği gösterilmiştir (125). Bununla beraber açık çalışmalar KYS hastalarında magnezyum eksikliği olduğunu teyid etmemiştir (126).

#### **2.9.7. Davranışçı tedavi yaklaşımları**

Hastaların kendi hastalığıyla ilgili inanç ve düşüncelerinin yanı sıra, bununla nasıl başa çıkacağına ayrıntılı analizine dayanır. Burada hedef hangi düşünce ve davranışların, hastalarda semptomlar ile dizabileyi artırdığının saptanmasıdır (127). Bu kişilerin ayrıca aileleri ve çocuklarıyla da konuşup değerlendirilmeli, bu konuda onlara da destek verilmelidir. Özellikle adölesan dönemde ve çocuklarda 6 ayın üzerinde bir yorgunluk mevcutsa bu vakanın tanımı yapılmalıdır. Bu kişilerin aile ve öğretmenleri ile konuşmanın ve bu bilgiler doğrultusunda çocuğa psikolojik ve sosyal destek yapmanın tedavide çok önemli olduğu belirtilmiştir. Bu genç vakaların tedaviye iyi yanıt verip 2–4 yıl içinde iyileştikleri ve erişkinlerden daha iyi prognoz gösterdikleri belirtilmiştir (128).

Yakın zamanda yapılan kontrollü çalışmalarda 13-16 seans arasında kognitif davranış tedavisi ile normal tedavi alanlara göre fiziksel ve diğer fonksiyonlara göre %70'ten fazla oranda iyileşme sağlanmıştır. Ayrıca Yapılan bir çalışmada kademeli egzersiz tedavisi, uyku bozukluğu veya psikiyatrik bozukluğu olmayan KYS'li hastalarda relaksasyon ve fleksibilite egzersizlerine göre daha etkili bulunmuş ve egzersiz tedavisinin faydaları bir yıl sonrasında da gösterilmiştir (129).

### **2.9.8. Diğer Farmakolojik Tedaviler**

Sulbutiamin, büyüme hormonu, galantamin, fludrokortizonla ilgili yapılan randomize kontrollü bir çalışmada faydalı olduklarındair bir kanıt tespit edilmemiştir (130). 600 mg/gün sulbutiaminle ilgili yapılan başka bir çalışmada yorgunluğu azalttığı tespit edilmiştir (131).

S-adenozil metionin, Koenzim Q10'un yapılan çalışmalarda KYS belirtilerini azaltmada belirgin etkili olmadıkları söylenmiştir (128).

### **2.10. SEYİR VE PROGNOZ**

KYS'nun klinik seyri hastalar arasında çok değişken olmakta, iyileşen hastaların gerçek oranı bilinmemektedir. Bazı hastalar iyileşmeyi; kendi iş ve aktivitelerine yeniden başlayabilmek olarak tanımlarlar, fakat periyodik olarak veya çeşitli KYS semptomlarını göstermeye devam ettiklerini belirtmektedirler. Bazı hastalar zamanla tamamen düzelirler ve bazıları da aşamalı olarak kötüleşmeye devam ederler. KYS, sıklıkla hastalık hali ile relatif iyilik hali arasında değişen siklik bir seyir gösterir. CDC'ün çalışmalarda, iyileşme hasta tarafından belirlenmekte ve tüm semptomlardan tamamen kurtulduklarını ifade edememektedirler. Hastaların yaklaşık yarısı iyileştiklerini ifade etmekte ve çoğunlukla hastalığın başlangıcından itibaren ilk beş yıl içinde düzelmektedirler. Hastalığın başlangıcında en fazla ifade edilen KYS semptomları; kızamık boğaz, ateş, kas ağrısı ve kas zayıflığıdır. Hastalık ilerledikçe kas ağrısı ve unutkanlık artmaktadır (132).

Bir çalışma iyileşme oranını %17-64 olarak gösteriyorsa da tam iyileşme %10'dan azdır ve hastaların %10-20'si progressif olarak kötüleşmektedir (133,134). Bununla beraber bu sonuçlar tıbbî araştırmalara katılan genellikle hafif-orta kategoride yer alan hastalara ilişkindir, daha hafif ve daha ağır vakalar klinik

çalışmalara katılamamaktadır. Yaşlı olma, hastalık süresinin uzaması, bitkinliğin şiddetinin fazla olması, psikiyatrik komorbidite daha kötü prognoz için risk faktörleridir (135). Çocuk ve adolesanlarda ise prognoz daha iyidir (136).

Stres cevap sistemini uyaran bir olayı takiben ortaya çıkan semptomlarda şiddetlenme mutad dışı şekilde bitkinleşmeden, tamamen yatalak olmaya kadar bir spektrum içinde gerçekteşir. Semptomları yavaş gelişenlerin hastalıkları yıllarca, genellikle ömür boyu sürmektedir (18).

KYS mortalite oranlarını yükseltmez gibi görünse de nadiren bu hastalarda mevcut ortostatik kardiyak düzensizlik ve hiperkoagulabilite ölüm riskini artırabilir. Hastalığın kronik, tedavi edilemez oluşu, iyi anlaşılamayan tabiatı tıbbî ve sosyal desteği de azaltır ve intihar riskini artırır (84).

### 3.YÖNTEM VE GEREÇLER

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD tarafından düzenlenen, açık uçlu sorulardan oluşan, iki veya daha fazla seçmeli soruların yer aldığı yarı yapılandırılmış bir anket formu demografik özellikler, çalışma koşulları, alışkanlıklar ve boş zaman uğraşısı ile ilgili 14 soru içermektedir. Ankete CDC'nin KYS değerlendirme kriterleri ile 17 itemli HAM-D indeksi de eklenmiştir. Ekim-Aralık 2011'de, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD'ndan bir Öğretim Üyesi gözetiminde bir asistan tarafından yüzyüze görüşme yöntemiyle yapılan anket çalışmasına, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 47'si erkek, 31'i kadın 78 hekim katıldı. Hekimlerin 41'i Dahili Bilimlerden, 37'si ise Cerrahi Bilimlerden idi.

Genel olarak bir hastanın KYS tanısı alabilmesi için karşılaması gereken iki kriter:

1- **Kronik yorgunluk** (en az 6 ay veya daha uzun süren ve bilinen diğer tıbbi durumlarla açıklanamayan)

2- **İlave olarak ektekinden en az 4 kriterin daha bulunması** (Hafıza ve konsantrasyon kaybı, Boğaz ağrısı, Hassas lenf nodları, Ağrılı-katı kaslar, Bir çok eklemde ağrı, Yeni başlayan baş ağrısı, Rahatlatmayan uyku, Egzersiz sonrası ağrı) (9,10).

Temel olarak, KYS'lu hastalar yorgunluk başlangıcına göre aşağıdaki gibi sınıflandırıldı:

1- **Uzamış yorgunluk (UY):** bir ay veya daha uzun süre uzamış veya tekrarlayan yorgunluk,

2- **İdiopatik kronik yorgunluk (IKY):** 6 ay veya daha uzun süren ancak, yorgunluk şiddeti ve kriter sayısını tam karşılamayan,

3- **Kronik yorgunluk sendromu (KYS):** başka tıbbi bir açıklaması bulunmayan ve diğer semptomlardan en az dördünü bulandıran, 6 ay veya daha uzun süre uzamış veya tekrarlayan yorgunluk.

Kronik hastalıkları (tiroid, depresyon vb) bulunan olgular KYS olarak değerlendirilmedi. Yorgunluğu 1 aydan kısa süren ve tekrarlamayan olgular yorgunluk sınıflaması dışında bırakıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 11.5 paket programı kullanılarak yapıldı, numerik değişkenlerde iki değişken için için student t testi, kategorik değişkenler de Ki-Kare

(Fisher's exact) Testi kullanıldı. Çoklu gruplarda One Way ANOVA (Bonferroni) testi, korelasyon analizlerinde ise Pearson korelasyon testi kullanıldı. Lojistik regresyon analizi (Odds Ratio=OR ve %95 Güven Aralığı), yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma saati, okul başarısı, yatılı okumak, alkol ve sigara içiminin KYS üzerindeki etkisini belirlemek için kullanıldı. Veriler Ortalama±SD olarak gösterildi.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 47 erkek, 31 kadın hekimin ortalama yaşı  $29.9 \pm 3.9$  yıl; VKI ortalaması  $24.1 \pm 4.1$  kg/m<sup>2</sup>; HAM-D skoru ortalaması ise  $7.1 \pm 5.4$  puandır. Tablo 1’de de görüleceği gibi erkek ve kadın olgular karşılaştırıldığında, erkeklerin VKI, sigara kullanma süresi ve ortalama çalışma süreleri daha uzundu (sırasıyla,  $p < 0.0001$ ,  $p = 0.037$  ve  $p = 0.019$ ), ancak HAM-D puan ortalamaları kadın hekimlerde daha yüksekti ( $p = 0.008$ ).

Hekimlerde cinsiyete göre sağlık durumunu ifade eden sosyodemografik değişkenlerin kategorik tablosu tablo 2’de, cinsiyete göre alışkanlık, diyet ve ilaç kullanma durumunun kategorik tablosu tablo 3’te gösterildi. Tablo 4’te olguların cinsiyete göre KYS ve diğer semptomlarının karşılaştırılması yapıldı. KYS’li olgularla diğer olguların sosyal yaşam ve diyet durumunu gösteren demografik parametrelerine göre karşılaştırılması tablo 5 ve 6’da gösterildi.

KYS ile semptomlar arasında korelasyon analizi yapıldığında, özellikle ağırlı-katılmış kaslar ( $r = 0.724$ ;  $p < 0.0001$ ), eklem ağrısı ( $r = 0.714$ ;  $p < 0.0001$ ), rahatlatmayan uyku ( $r = 0.568$ ;  $p < 0.0001$ ) ve bulantı ( $r = 0.290$ ;  $p = 0.01$ ) ile pozitif korelasyonlar saptandı. KYS üzerinde etkili olan risk faktörleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma saati, okul başarısı, yatılı okumak, alkol ve sigara içimi analize alındığında): alkol kullanımı, (OR: 11.2; %95 GA: 1.097-114.585,  $p = 0.042$ ), cinsiyet (kadın olmak), (OR: 6.9; %95 GA: 1.612-30.000,  $p = 0.009$ ) ve okul başarısının yüksek olması (OR: 4.3; %95 GA: 1.140-16.059,  $p = 0.031$ ) olarak saptandı.

Çalışmaya toplam 78 hekim katıldı. Tablo 1’de görüldüğü gibi bunların 47’si (%60) erkek, 31’i (%40) kadındı. Katılımcıların ortalama yaşı  $29.9 \pm 3.9$  yıl idi. Erkeklerin yaş ortalaması ( $30.2 \pm 4.2$ ) ile kadınların yaş ortalaması ( $29.3 \pm 3.4$ ) arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p = 0.287$ ). Katılımcıların ortalama VKI  $24.1 \pm 4.1$  kg/m<sup>2</sup> olmasının yanında, erkeklerin VKI’nin ( $25.5 \pm 3.9$ ) kadınların VKI’nden ( $22.1 \pm 3.7$ ) yüksek olduğu saptandı ( $p < 0.0001$ ).



Tablo 1. Olguların cinsiyete göre demografik bulgularının değerlendirilmesi.

	<i>Erkek</i> (n=47)	<i>Kadın</i> (n=31)	<i>Toplam</i> (n=78)	<i>P</i>
<b>Yaş</b>	30.2±4.2	29.3±3.4	29.9±3.9	=0.287
<b>VKI kg/m2</b>	25.5±3.9	22.1±3.7	24.1±4.1	<0.0001
<b>Sigara /yıl</b>	7.1±4.6	2.5±0.7	6.1±4.5	=0.037
<b>HAM-D</b>	6.2±4.9	8.5±5.8	7.1±5.4	=0.008
<b>Çalışma saati/gün</b>	10.3±1.9	9.5±1.1	10.0±1.7	=0.019
<b>Uyku saati/gün</b>	6.6±1.2	6.8±0.8	6.7±1.1	=0.352
<b>Yatılı okul/yıl</b>	3.8±2.5	5.5±4.9	4.1±2.9	=0.709
<b>Aylık Gider</b>	2722±920	2704±1315	2715±1079	=0.943

Katılımcıların ortalama sigara içme yılı 6.1±4.5 yıl idi, bunların arasında erkeklerin ortalaması (7.1±4.6) bayanlara göre (2.5±0.7) anlamlı derecede yüksek saptandı.(p=0.037) Yapılan HAM-D (Hamilton Depresyon Ölçeği)'ne göre ortalama değer 7.1±5.4 olarak saptandı, fakat kadınların HAM-D puanı (8.5±5.8) erkeklere (6.2±4.9) oranla yüksek bulundu (p=0.008).

Çalışma saatleri ortalama 10.0±1.7 saati ve erkeklerin ortalama çalışma saati (10.3±1.9), kadınlarınkinden (9.5±1.1) daha yüksek olduğu saptandı.(p=0.019) Ortalama uyku saatleri 6.7±1.1 saati ve erkeklerle kadınlar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.352). Yatılı okulda kalanların ortalaması 4.1±2.9 yıl idi ve erkeklerle kadınlar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.709). Aylık gider ortalamaları, cinsiyet göre farklılık göstermiyordu (p=0.943).

Tablo 2 de görüldüğü gibi katılımcıların 37'si (%47.4) cerrahi birimlerden 41'i (%52.6) ise dahili birimlendendi. Kadınların %41.9'u erkeklerin %51.1'i cerrahi birimlendendi. Branşlar arasında cinsiyet açısından fark görülmedi ( p=0.289). Erkeklerin evlilik oranları (%57.4) kadınlara (%35.4) oranla yüksek bulundu (27 erkek 11 kadın p=0.047).

Okul başarı oranlarının büyük bir bölümü iyi olmakla beraber cinsiyet yönünden fark bulunmadı (p=0.230), Erkeklerin (%34'ü) kadınlara (12.9'u) oranla daha fazlasının yatılı okulda okuduğu saptandı (16 erkek, 4 kadın, p=0.031).

Tablo 2. Olguların cinsiyete göre sağlık durumunu ifade eden sosyodemografik değişkenlerin kategorik tablosu.

	<i>Erkek n(%)</i>	<i>Kadın n(%)</i>	<i>p</i>
<b>Branş</b>			
<i>Cerrahi</i>	24 (51.1)	13 (41.9)	=0.289
<i>Dahili</i>	23 (48.9)	18 (58.1)	
<b>Medeni durum</b>			
<i>Evlü</i>	27(57.4)	11(35.4)	=0.047
<i>Bekar</i>	20(42.6)	20(64.6)	
<b>Okul Başarı Durumu</b>			
<i>Orta</i>	7(14.8)	1(3.2)	
<i>İyi</i>	22(46.8)	18(58)	=0.230
<i>Çok iyi</i>	18(38.4)	12(38.8)	
<b>Yatılı Okudu mu</b>			
<i>Evet</i>	16(34)	4(12.9)	=0.031
<i>Hayır</i>	31(66)	27(87.1)	
<b>Kaldığı yer</b>			
<i>Ailesi ile</i>	23(48.9)	12(38.7)	=0.346
<i>Diğer</i>	24(51.1)	19(61.3)	
<b>Uğraşları</b>			
<i>Evişi</i>	1(2.1)	10(32.2)	
<i>Çocuk bakımı</i>	6(12.7)	1(3.2)	
<i>Diğer</i>	9(19.3)	4(12.9)	=0.001
<i>Yok</i>	31(65.9)	16(51.7)	
<b>Sosyal yaşantı</b>			
<i>Yeterli</i>	15(31.9)	6(19.3)	
<i>Az</i>	21(44.6)	16(51.6)	=0.459
<i>Yok</i>	11(23.5)	9(29.1)	
<b>Sıkılğan</b>			
<i>Evet</i>	29(61.7)	13(41.9)	
<i>Hayır</i>	18(38.3)	18(58.1)	=0.069
<b>Mutsuzluklar</b>			
<i>Evet</i>	31(65.9)	20(64.5)	
<i>Hayır</i>	16(34.1)	11(35.5)	=0.543
<b>Arkadaşlık</b>			
<i>İyi</i>	45(95.7)	29(93.5)	=0.523
<i>Kötü</i>	2(4.3)	2(6.5)	
<b>HAM-D göre</b>			
<i>Depresyon yok</i>	29(69)	14(50)	
<i>Hafif düzeyde</i>	11(26.1)	11(35.4)	=0.254
<i>Orta düzeyde</i>	2(4.9)	3(14.6)	
<b>Sağlık durumu</b>			
<i>Çok iyi</i>	2(14.9)	2(6.4)	=0.826
<i>İyi</i>	24(51)	17(54.8)	
<i>İdare eder</i>	21(34.1)	12(38.8)	
<b>TOPLAM</b>	<b>47</b>	<b>31</b>	

Kaldıkları yer (ailesi, diğer) açısından cinsiyete göre fark görülmedi ( $p=0.346$ ). Katılımcıların yarıdan fazlasının ek uğraşlarının olmadığı (erkeklerin %65.9'u, kadınların %51,7'si) saptanmasına rağmen ek uğraşısı olanlarda cinsiyet açısından anlamlı bir fark gözlemlendi (kadınların %32,2'si ev işi, erkeklerin %19.3'ü diğer uğraşlar) ( $p=0.001$ ). Katılımcıların az bir kısmının (%26.9) sosyal yaşantısının yeterli olduğu (erkeklerin %31.9'u, kadınların %19.3'ü) ve cinsiyet açısından fark olmadığı saptandı ( $p=0.459$ ). Katılımcıların çoğunun (%94.8) arkadaşlık ilişkilerinin iyi olduğu ve cinsiyet açısından fark görülmediği saptandı (erkeklerin %95.7'si, kadınların %93.5'i) ( $p=0.523$ ). HAM-D ölçeğine cevap veren 70 katılımcının %61.4'ünde (29 erkek, 14 kadın) depresyon yok, %31.4'ünde (11 erkek, 11 kadın) hafif düzeyde %7.2'sinde (2 erkek, 3 kadın) orta düzeyde depresyon saptandı, cinsiyet açısından fark görülmedi. Katılımcıların çoğunun sağlık durumunun iyi olduğu ve cinsiyet açısından fark görülmediği saptandı ( $p=0.254$ ).

Tablo 3'e göre, kadınla erkek arasında sigara kullanımı ( $p=0.154$ ), alkol alışkanlığı ( $p=0.665$ ), antidepresan kullanımı ( $p=0.155$ ), düzenli egzersiz yapma ( $p=0.150$ ) ve diyet tipi ( $p=0.672$ ) açısından önemli bir fark saptanmadı. Fakat erkeklerin sigara kullanım yılı uzun olmasına rağmen, şu anda kullanan kişi sayısı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.154$ ).

Tablo 4'te incelenen KYS semptomlarına göre 78 katılımcının 65'inde (%83.3) yorgunluk bulunmakla beraber kadınlarda (30; %96.8) erkeklere (35; %74.4)) oranla daha fazla olduğu saptandı ( $p=0.014$ ); fakat yorgunluğun dinlenince geçmesi ( $p=0.610$ ), egzersizle artması ( $p=0.641$ ), günlük işine engel olması ( $p=0.622$ ), uyanınca geçmesi ( $p=0.505$ ), siddetinin gün içinde artması ( $p=0.284$ ), giderek kötüleşmesi ( $p=0.550$ ) açısından cinsiyet farkı saptanmadı.

Katılımcıların 31'inde hafıza ve konsantrasyon kaybı ( $p=0.288$ ), 15'inde yeni başlayan baş ağrısı ( $p=0.069$ ), 18'inde egzersiz sonrası baş ağrısı ( $p=0.229$ ), 37'sinde rahatlamayan uyku ( $p=0.203$ ), 5'inde bulantı ( $p=0.078$ ), 7'sinde boğaz ağrısı ( $p=0.420$ ), 29'unda ağırlı katılmış kaslar ( $p=0.319$ ), 18'inde bir çok eklemde ağrı ( $p=0.229$ ) bulunmakla birlikte bu semptomlarda cinsiyet açısından fark görülmedi.

Tablo 3. Olguların cinsiyete göre alışkanlık, diyet ve ilaç kullanma durumu.

	<b>Erkek</b>	<b>Kadın</b>	
	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>p</b>
<b>Sigara (aktif)</b>			
<i>Var</i>	8(17)	2(6.4)	=0.154
<i>Yok</i>	39(83)	29(93.6)	
<b>Sigara (önceden)</b>			
<i>Var</i>	10(21.2)	3(9.6)	=0.202
<i>Yok</i>	37(78.8)	28(90.4)	
<b>Alkol Alışkanlığı</b>			
<i>Var</i>	3(6.3)	2(6.4)	=0.665
<i>Yok</i>	44(93.7)	29(93.6)	
<b>Antidepresan (aktif)</b>			
<i>Var</i>	0(0)	2(6.4)	=0.155
<i>Yok</i>	47(100)	29(93.6)	
<b>Antidepresan (önceden)</b>			
<i>Var</i>	8(17)	6(19.3)	=0.918
<i>Yok</i>	39(83)	25(80.7)	
<b>Düzenli egzersiz yaparmı?</b>			
<i>Evet</i>	6(12.7)	1(3.2)	=0.150
<i>Hayır</i>	41(87.3)	30(96.8)	
<b>Aşırı aktivite var mı?</b>			
<i>Var</i>	8(17)	6(19.3)	=0.510
<i>Yok</i>	39(83)	25(80.7)	
<b>Diyet tipi</b>			
<i>Akdeniz tipi</i>	20(42.5)	16(51.6)	
<i>Fast food</i>	4(8.5)	3(9.6)	=0.672
<i>Düzensiz</i>	23(49)	12(38.8)	
<b>TOPLAM</b>	<b>47</b>	<b>31</b>	

Tablo 4. Olguların cinsiyete göre KYS ve diğer semptomlarının karşılaştırılması.

	<i>Erkek n(%)</i>	<i>Kadın n(%)</i>	<i>p</i>
<b>Yorgunluk</b>			
<i>Evet</i>	35(74.4)	30(96.8)	=0.014
<i>Hayır</i>	12(25.6)	1(3.2)	
<b>Dinlenince geçer mi?</b>			
<i>Evet</i>	31(65.9)	21(67.7)	=0.610
<i>Hayır</i>	16(34.1)	10(32.3)	
<b>Egzersizle artar mı?</b>			
<i>Evet</i>	15(31.9)	10(32.3)	
<i>Hayır</i>	32(68.1)	21(67.7)	=0.641
<b>Günlük işine engel olur mu?</b>			
<i>Evet</i>	20(42.5)	14(45.1)	
<i>Hayır</i>	27(57.5)	17(54.9)	=0.622
<b>Uyanınca geçer mi?</b>			
<i>Evet</i>	33(70.2)	21(67.7)	
<i>Hayır</i>	14(29.8)	10(32.3)	=0.505
<b>Şiddeti gün içinde artarmı?</b>			
<i>Evet</i>	21(44.6)	11(35.4)	
<i>Hayır</i>	26(55.4)	20(64.6)	=0.284
<b>Kötüleşme</b>			
<i>Evet</i>	23(48.9)	17(54.9)	
<i>Hayır</i>	24(51.1)	14(45.1)	=0.550
<b>Hafıza ve konsantrasyon kaybı</b>			
<i>Evet</i>	17(36.1)	14(45.1)	
<i>Hayır</i>	30(63.9)	17(54.9)	=0.288
<b>Yeni başlamış başağrısı</b>			
<i>Evet</i>	6(12.7)	9(29)	
<i>Hayır</i>	41(87.3)	22(71)	=0.069
<b>Egzersiz sonrası ağrı</b>			
<i>Evet</i>	9(19.1)	9(29)	
<i>Hayır</i>	38(80.9)	22(71)	=0.229
<b>Rahatlatmayan uyku</b>			
<i>Evet</i>	20(42.5)	17(54.9)	
<i>Hayır</i>	27(57.5)	14(45.1)	=0.203
<b>Bulantı</b>			
<i>Evet</i>	1(2.1)	4(12.9)	
<i>Hayır</i>	46(97.9)	27(87.1)	=0.078
<b>Boğaz ağrısı</b>			
<i>Evet</i>	5(10.6)	2(6.4)	
<i>Hayır</i>	42(89.4)	29(93.6)	=0.420
<b>Ağrılı-katılmış kaslar</b>			
<i>Evet</i>	16(34)	13(41.9)	
<i>Hayır</i>	31(66)	18(58.1)	=0.319
<b>Bir çok eklemdede ağrı</b>			
<i>Evet</i>	9(19.1)	9(29)	
<i>Hayır</i>	38(80.9)	22(71)	=0.229
<b>TOPLAM</b>	<b>47</b>	<b>31</b>	

Tablo 5. KYS'li olgularla diğer olguların sosyal yaşam ve diyet durumunu gösteren demografik parametrelerine göre karşılaştırılması.

	<i>UY</i> (n=14)	<i>IKY</i> (n=28)	<i>KYS</i> (n=23)	<i>Y. Yok</i> (n=13)	<i>p</i>
<b>Brans</b>					
<i>Cerrahi</i>	7(50)	13(46.4)	13(56.5)	4(30.7)	
<i>Dahili</i>	7(50)	15(53.6)	10(43.5)	9(69.3)	=0.521
<b>Cinsiyet</b>					
<i>Erkek</i>	6(42.8)	19(67.8)	10(43.5)	12(92.3)	
<i>Kadın</i>	8(57.2)	9(32.2)	13(56.5)	1(7.7)	=0.013
<b>Medeni Durum</b>					
<i>Bekar</i>	9(64.2)	11(39.2)	12(52.1)	8(61.6)	
<i>Evli</i>	5(35.8)	17(60.8)	11(47.9)	5(38.4)	=0.370
<b>Okul Başarısı</b>					
<i>Orta</i>	-(0)	3(10.7)	3(13)	2(15.3)	
<i>İyi</i>	10(71.4)	17(60.8)	8(34.9)	5(38.4)	=0.271
<i>Çok iyi</i>	4(28.6)	8(28.5)	12(52.1)	6(46.3)	
<b>Yatılı Okudu mu</b>					
<i>Evet</i>	4(28.5)	7(25)	4(17.3)	5(38.4)	=0.575
<i>Hayır</i>	10(71.5)	21(75)	19(82.7)	8(61.6)	
<b>Diyet</b>					
<i>Akdeniz</i>	7(50)	14(50)	10(43.5)	5(38.4)	
<i>Fast food</i>	2(14.2)	1(3.5)	3(13)	1(7.6)	=0.851
<i>Düzensiz</i>	5(35.8)	13(46.5)	10(43.5)	7(54)	
<b>Uyku (saat/gün)</b>					
<i>&lt;6 saat</i>	2(14.2)	2(7.1)	2(9)	3(23)	
<i>6-8 saat</i>	12(85.8)	25(89.4)	19(86.5)	10(77)	=0.606
<i>&gt;8 saat</i>	-	1(3.5)	1(4.5)	-	
<b>Sağlık durumu</b>					
<i>Çok iyi</i>	2(14.2)	-	-	2(15.5)	
<i>İyi</i>	9(64.2)	16(57.1)	8(34.9)	8(61.5)	=0.020
<i>İdare eder</i>	3(21.6)	12(42.9)	15(65.1)	3(23)	
<b>Sosyal yaşamı</b>					
<i>Yok</i>	4(28.4)	6(21.5)	8(34.9)	2(15.5)	
<i>Az</i>	5(35.8)	14(50)	13(56.5)	5(38.4)	=0.265
<i>Yeterli</i>	5(35.8)	8(28.5)	2(8.6)	6(46.1)	
<b>Sigara</b>					
<i>Var</i>	1(7.1)	4(14.2)	3(13)	2(15.3)	=0.911
<i>Yok</i>	13(92.9)	24(85.8)	20(87)	11(84.7)	
<b>Alkol Alışkanlığı</b>					
<i>Var</i>	-(0)	2(7.1)	3(13)	-(0)	=0.313
<i>Yok</i>	14(100)	26(92.9)	20(87)	13(100)	
<b>Antidepresan</b>					
<i>Var</i>	1(7.1)	0(0)	1(4.3)	0(0)	=0.467
<i>Yok</i>	13(92.9)	28(100)	22(95.7)	13(100)	
<b>TOPLAM</b>	<b>14</b>	<b>28</b>	<b>23</b>	<b>13</b>	

CDC'nin KYS kriterlerini karşılayan olgu sayısı 23'tür (23/78, %29.5) (6 aydan fazla süren Kronik Yorgunlukla birlikte ektekinden en az dört bulgu 1. Hafıza ve konsantrasyon kaybı, 2. Boğaz ağrısı, 3. bulantı 4. Ağrılı-katı kaslar, 5. Bir çok eklemdede ağrı, 6. Yeni baş ağrısı, 7. Rahatlatmayan uyku, 8. Egzersiz sonrası ağrı); KY bulunan ancak diğer kriterleri karşılamayan (idiyopatik kronik yorgunluk=İKY) olgu sayısı ise 28'dir (28/78, %35.9). 14 olgu (14/78, %17.9) ise uzamış yorgunluk (UY) olarak değerlendirilmiştir. CDC'nin yorgunluk sınıflaması kriterlerini karşılamayan yorgunluk saptanmayan grupta (YY) ise 13 (%16.7) olgu yer almıştır.

İKY grubundaki olguların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır (19 erkek, 9 kadın), KYS grubundaki olguların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır (10 erkek, 13 kadın), YY grubundaki olguların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır (12 erkek, 1 kadın) Erkeklerin %40.1'i İKY, kadınların %41.9'u KYS grubundadır, istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.013).

KYS grubunu oluşturan olguların %56.5'i cerrahi branşlara aittir. Cerrahi branşlardaki katılımcıların ise %35'i KYS, %35'i İKY olarak bulundu. Katılımcıların branşı arasında KYS açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.521). İKY grubunun çoğunluğu evlidir (%60); fakat gruplar arasında medeni durum açısından fark görülmedi (p=0.370). Gruplar arasında okul başarısı yönünden anlamlı fark çıkmamasına rağmen (p=0.271), okul başarı oranı en yüksek grup KYS grubu olup, verilen cevaplar %52.1 oranında çok iyi, %34.9 oranında iyidir. <6 saatten az uyuyanlar 9 kişi olup; 3' ü YY grubundan, >8 saatten fazla uyuyanlar 2 kişi olup birisi KYS ve birisi de İKY grubuna ait olmasına rağmen uyku saatleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur (p=0.606).

KYS ve İKY grubunda sağlık durumu çok iyi olan kişi yok ayrıca sağlık durumuna idare eder cevabı verenlerin %9'u UY, %9'u YY, %36'sı İKY, %46'sı KKY grubundadır. KYS ve İKY grubunun sağlık durumunun daha kötü olduğu saptandı (p=0.020). Sosyal yaşamı olmayanların %20'si UY, %30'u İKY, %40'ı KYS %10'u YY grubundan olup anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.265).

Alkol alışkanlığı olan 5 kişi mevcut bunların 3'ü KYS, 2'si İKY grubundadır, gruplar arasında alkol kullanımı açısından anlamlı fark görülmedi (p=0.313). Sigara alışkanlığı olan 10 kişi mevcut olup bunların 3'ü KYS, 4'ü İKY grubundadır, gruplar arasında sigara kullanımı açısından anlamlı fark görülmedi (p=0.911). Antidepresan

kullanan 2 kişi mevcut olup bunların 1'i UY, 1'i KYS grubundandır, gruplar arasında antidepresan kullanımını açısından anlamlı fark görülmedi ( $p=0.467$ ).

Tablo 6. KYS'li olgularla diğer olguların demografik parametrelerinin karşılaştırılması.

	<i>UY</i> ( <i>n=14</i> )	<i>İKY</i> ( <i>n=28</i> )	<i>KYS</i> ( <i>n=23</i> )	<i>Y. Yok</i> ( <i>n=13</i> )	<i>p</i>
<b>Yaş</b>	28.7±2.9	30.5±4.8	30.5±3.4	29.9±3.9	=0.205
<b>VKI kg/m<sup>2</sup></b>	22.8±3.1	23.8±3.6	24.9±5.7	25.3±2.3	=0.347
<b>Sigara /yıl</b>	3.0±4.5	7.5±4.4*	6.0±5.6*	5.0±7.1	=0.025
<b>HAM-D</b>	6.1±6.9	6.7±4.5	10.1±4.9**	4.1±4.1	=0.014
<b>Çalışma saati/gün</b>	9.7±1.4	10.1±2.0	10.2±1.7	9.5±1.0	=0.666
<b>Uyku saati/gün</b>	6.9±0.9	6.8±1.2	6.6±1.0	6.4±1.3	=0.632
<b>Yatılı okul/yıl</b>	2.0±2.8	7.0±1.7***	5.0±2.7***	1.8±1.5	=0.042
<b>Aylık Gider</b>	2708±1236	2761±1272	2666±615	2715±1079	=0.994

Tablo 6'da görüldüğü gibi bütün grupların yaş ortalamaları birbirine yakındı ( $p=0.205$ ). VKI açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0.347$ ). Fakat yorgunluk olmayanların ( $25.3±2.3$  kg/m<sup>2</sup>) daha kilolu olduğu, sonrasında KYS'li olguların ( $24.9±5.7$  kg/m<sup>2</sup>) geldiği görülmüştür.

KYS ile İKY'lerin daha uzun süre sigara içtikleri (İKY=7.5±4.4 yıl, KYS=6.0±5.6 yıl), daha uzun süre yatılı okulda kaldıkları (İKY=7.0±1.7 yıl, KYS=5.0±2.7 yıl) ve daha yüksek HAM-D değerine sahip olduğu (İKY=6.7±4.5, KYS=10.1±4.9) saptanmıştır ( $p=0.025$ ,  $p=0.042$  ve  $p=0.014$ ).

Çalışma ve uyku saatlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamasına rağmen ( $p=0.666$ ,  $p=0.632$ ); İKY ve KYS olgularının daha çok çalıştıkları ve daha fazla uyudukları görüldü (çalışma saatleri İKY=10.1±2.0 saat, KYS=10.2±1.7 saat; uyku saatleri İKY=6.8±1.2 saat, KYS=6.6±1.0 saat).

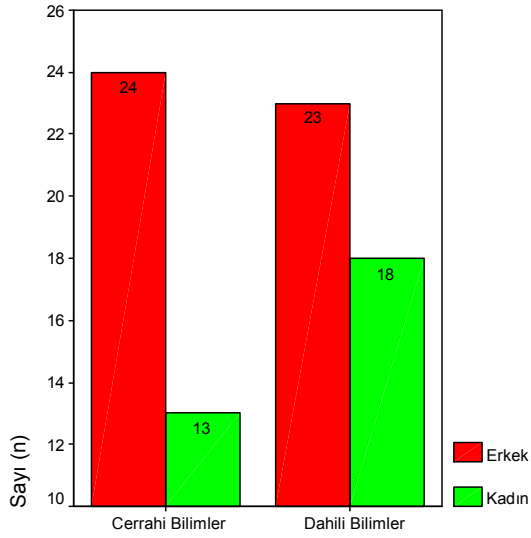


Tablo 7. KYS'li olguların, branşa göre cinsiyet dağılımı.

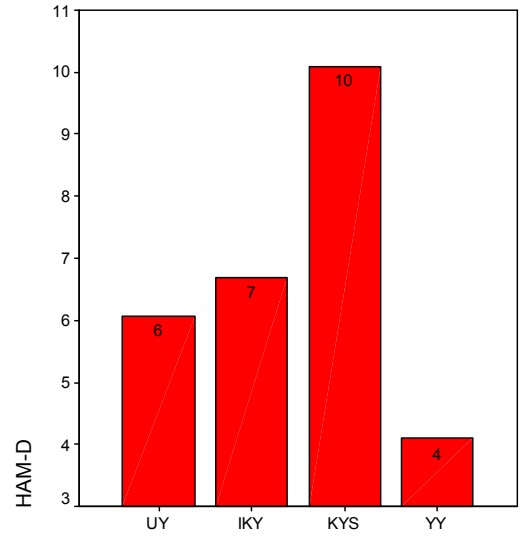
BRANŞ	GRUP				Toplam		
	YY	UY	IKY	KYS			
Cerrahi <sup>a</sup>	Cins	Erkek	4	4	9	7	24
		Kadın	0	3	4	6	13
	Toplam		4	7	13	13	37
Dahili <sup>b</sup>	Cins	Erkek	8	2	10	3	23
		Kadın	1	5	5	7	18
	Toplam		9	7	15	10	41

a. Cerrahi Branşlarda kadın ve erkek cinsiyet arasında KYS açısından fark yok ( $p=0.220$ ),

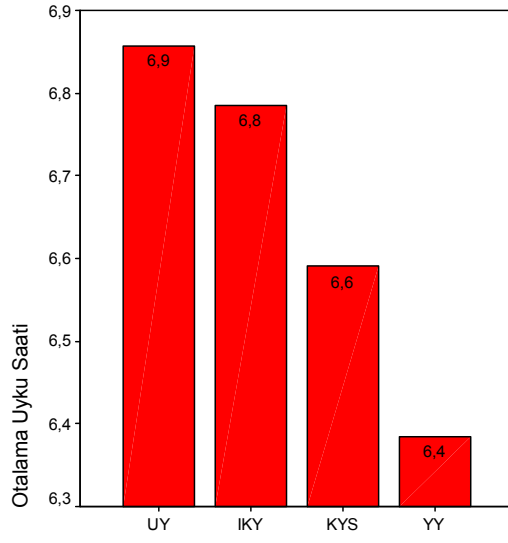
b. Dahili Branşlarda KYS açısından belirgin kadın üstünlüğü var ( $p=0.016$ ).



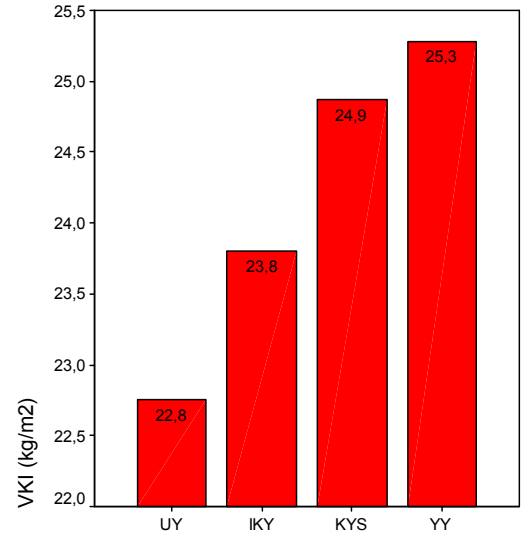
Şekil 1. Akademik birimlerine göre hekimlerin cinsiyet dağılımı



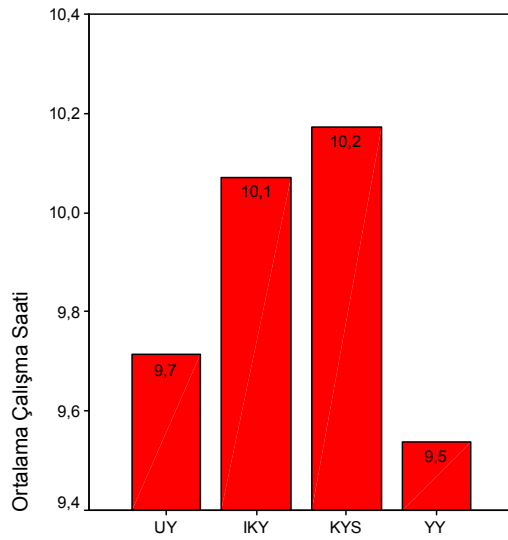
Şekil 2. KYS'li olgularla diğer olguların ortalama HAM-D skorları



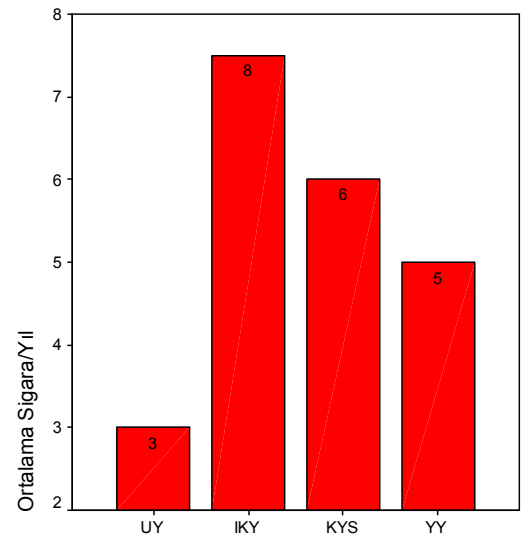
Şekil 3. KYS'li olgularla diğer olguların ortalama uyku süresi



Şekil 5. KYS'li olgularla diğer olguların ortalama VKI



Şekil 4. KYS'li olgularla diğer olguların ortalama çalışma süresi



Şekil 6. KYS'li olgularla diğer olguların ortalama sigara kullanma süresi

## 5. TARTIŞMA

Yorgunluk genel toplumda yaygın olarak görünse de yorgunluk semptomları gösteren çoğu hasta KYS kriterlerini taşımamaktadır. 1992’de Rumi K. Prire ve arkadaşları kendi örneklem gruplarında ‘‘iki hafta veya daha uzun süre boyunca sürekli olarak yorgunluk hissettiğiniz bir dönem oldu mu ?’’ sorusuna %23.7 oranında olumlu yanıt almışlardır. Bununla birlikte yanıt verenlerin %13.3’ ü kendi günlük aktivitelerinde belirgin bir azalma yaşadıklarını vurgulamışlardır ve sadece %4.4’ ü hem yorgunluk, hem de günlük aktivitelerinde düşüşü tanımlamışlardır. Ayrıca, klinik olarak tanımlanmış, sıklıkla tedavi edilebilen bir çok hastalık da KYS benzeri semptomlara neden olabilir. Bunlar; hipotiroidizm, uyku-apne ve narkolepsi, major depresif hastalıklar, kronik mononükleozis, bipolar affektif hastalıklar, şizofreni, yeme bozuklukları, kanser, oto-immün hastalıklar, subakut enfeksiyon, obezite, alkol veya madde bağımlılığı ve alınan ilaçlara bağlı reaksiyonlar.

Bizim çalışmamızda tablo 5’de de görüleceği gibi toplam 65 olgu (65/78, %83.3) ‘da yorgunluk bulunmaktadır. Bunlardan yalnız yirmi üç olgu (23/78, %29.4) KYS ‘nin tüm kriterlerini karşılamakta olup, kronik hastalığı olanlar bu gruba dahil edilmemiştir. KY bulunan (idiyopatik kronik yorgunluk=IKY) ancak diğer kriterleri karşılamayan olgu sayısı ise yirmi sekizdir (28/78, %35.8). On dört olgu (14/78, %17.9) ise uzamış yorgunluk (UY) olarak değerlendirilmiştir.

Sağlık çalışanlarında KYS prevalansı üzerindeki çalışmalar yetersiz sayıdadır. Bu konuda yapılan ilk çalışmalardan geneli hemşirelerde yapılmıştır. Jason ve ark. nın DePaul Üniversitesinde (Chicago, ABD) iki ayrı çalışmasında, hemşire grubunda KYS prevalansı değerlendirilmiştir.

Bunlardan birincisi olan 1993 yılında yapılan bu çalışmada; hemşirelerde KYS-ilişkili semptomların prevalansı, demografik özellikler değerlendirilmiştir. Bu semptom kompleksini tanımlamak için hem dar hem de daha geniş kriterler kullanıldığında hemşirelerde bu hastalık için daha önceki epidemiyolojik çalışmalarda bulunandan daha yüksek oranlar bulunmuştur (1).

Posta anketleriyle 1998 yılında yapılan ikinci çalışmada, Amerika’da iki hemşire grubu değerlendirilmiştir. Veriler, semptomlar ve demografik özelliklere göre toplanmıştır. KYS-benzeri semptomları olan hemşireler planlı medikal klinik

görüşmeler ve medikal kayıtları tekrar gözden geçirilerek daha detaylı olarak değerlendirilmişlerdir. KYS prevalansı her 100.000 kişide 1,088 olarak hesaplanmıştır. Hemşirelerin, olasılıkla iş yaşamında virüslere maruz kalmak gibi mesleki stresörler, biyolojik ritmi etkileyen stresli iş nöbetleri veya kazalar gibi iş yaşamındaki diğer olası stresörler nedeniyle KYS için yüksek riskli grup olabileceğini göstermektedir (2).

Yine aynı üniversitede Wagner-Raphael ve Jason tarafından yapılan üçüncü bir çalışmada ise, 3400 kişilik hemşire grubu katılım için rasgele seçilmişlerdir. Bu grupta 6 ay veya daha fazla bitkinleştiren yorgunluğu olan 202 kişi bildirilmiş ve KYS ve komorbid medikal durumlarla ilişkili semptomları değerlendiren üç sayfalık anketi doldurmuşlardır. Bu gruba (n=202) takip eden anketler postalanarak KYS ve comorbid mesleki stresörlerin semptomları 1 yıl sonra tekrar değerlendirilmiştir. Bir çok seçilmiş hemşire yüksek derecede meslekle ilişkili stresi bildirmiş, fakat KYS semptomlarını bildirmemişlerdir. Bununla birlikte hemşire olarak kaza tehlikesine maruziyeti görmek/algılamak ve yetersiz fiziksel çalışma koşulları bildirilen semptomlarla belirgin olarak ilişkilidir. Bu bulgular önceki araştırmalarla uygunluk göstermektedir.

Yine aynı üniversitede Wagner-Raphael, Jason ve ark. tarafından yapılan dördüncü bir çalışmada ise, Amerika'da iki hemşire birliğinin üyeleri KYS'nin yeni kriterlerini karşılayıp karşılamadığını tespit etmek için değerlendirildiğinde; yorgunluğun şiddeti artıkça fiziksel ve sosyal fonksiyonlarda yetersizlik artmakta, yorgunluk şiddeti artıkça vücut ağrısı artmakta, yorgunluğun şiddeti azaldıkça genel sağlık durumundaki memnuniyet artmaktadır. Yorgunluk şiddeti arttığında yaşam kalitesi düşmektedir. Yorgunluğu olup da KYS kriterlerini karşılamayan hemşirelerin, KYS' li hemşirelerden daha fazla yaşam kalitesine sahip oldukları bildirilmiştir (137).

Çalışmamızda değerlendirilen KYS, IKY, UY, YY gruplarındaki hekimlerde yaş ortalaması, aylık gider ve BMI açısından farklılık bulunmuyordu.

Sağlık hizmetlerinde gece çalışması, vardiya, çağrılma, nöbet, vb. uygulamalar sağlık personelinde psiko-sosyal sorunların meydana gelmesini kolaylaştırabilmektedir. Normal çalışma süresi dışında kalan gece çalışması, vardiya, çağrılma, nöbet, vb. uygulamalar "fazla çalışma" olarak nitelendirilmektedir. Bazı ülkelerde fazla çalışma dinlenme, bazı ülkelerde ise ücretlendirme hakkı ile karşılanmaktadır. Ancak belli süreyi aşan çalışma saatleri de sınırlandırılmaktadır. Örneğin, Fransa'da yataklı tedavi kurumlarında ayda en fazla 20, Avusturya'da haftada en fazla 5 saat, yılda ise 60 saat

fazla çalışma yaptırılmaktadır. Benzer olarak Avusturya’da bir sağlık personelinin günlük çalışma saatinin üst sınırı 10 olarak belirlenmiştir (138).

Bizim çalışmamızda hekimlerin ortalama çalışma saatleri ( $10.0 \pm 1.7$ ) ve uyku saatlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamasına rağmen İKY ve KYS olgularının daha çok çalıştıkları ve daha fazla uyudukları görüldü ( $p=0.666$ ), ( $p=0.632$ ). Sağlık, tanımı itibariyle “sadece hastalık ve sakatlığın olmaması değil; fiziksel, sosyal ve ruhsal yönden tam bir iyilik halinde olmak” anlamına gelmektedir Hasta olduğunu ifade eden hekimlerin kendilerini Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmış olan sağlığın bu bütüncül tanımı kapsamında tam bir iyilik halinde hissetmemiş olmaları olasıdır (139).

Bizim çalışmamızda, KYS ve İKY grubunun sağlık durumunun daha kötü olduğu saptandı ( $p=0.020$ ). Gruplar arasında okul başarısı yönünden anlamlı fark çıkmamasına rağmen ( $p=0.271$ ), okul başarı oranı en yüksek grup KYS grubu olup, verilen cevaplar %52.1 oranında çok iyi, %34.9 oranında iyidir. Bu durum bize; hekimlerin başarı için daha fazla emek harcadıkları, iş ortamında yoğun ve uzun süre çalıştıkları için aşırı yoruldukları, bu yorgunluk sonrası verimli uyuyamayıp uykuya daha fazla zaman geçirdikleri ve sağlık durumlarının bu yoğun tempo sonrası daha fazla bozulduğunu düşündürür. Kadınlarda daha çok KYS görüldüğü saptanmıştır ( $p=0.013$ ). KYS grubunun %56.5’i cerrahi branşlara aittir. Cerrahi branşlardaki katılımcıların ise %35’i KYS, %35’i İKY olarak bulundu. Katılımcıların branşı arasında KYS açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.521$ ).

Türkiye’de de dünyanın pek çok ülkesinde olduğu gibi sigara içme sıklığı oldukça yüksektir. Çeşitli meslek grupları arasında Bilir ve arkadaşları tarafından yapılmış olan bir başka araştırma sonuçlarına göre; doktorların %43.9’u, öğretmenlerin %50.8’i sigara içmektedirler (140). Hekimlerin sigara içme sıklığı ülkelere göre farklılık gösterebilmektedir. Örneğin Parna ve arkadaşları tarafından Estonya’da 2668 hekim arasında yapılan kesitsel bir çalışmada kadın hekimlerin %24.9’u; erkek hekimlerin ise %10.8’i sigara içmektedirler (141).

Bizim çalışmamızda hekimlerin %12.8’i (10 kişi) sigara içmekte olup bu 10 hekimin 7’si İKY ve KYS grubuna ait üstelik KYS ile İKY’lerin daha uzun süre sigara içtikleri saptandı ( $p=0.025$ ).

Alkol tüketimi ve etkileyen faktörlere ilişkin farklı pek çok çalışma vardır. Örneğin, Finlandiya’da Juntunen tarafından 3496 hekim arasında yapılan bir çalışmada alkol tüketiminin iş koşulları ve strese bağlı olarak arttığı saptanmıştır (142). Kenna ve Wood tarafından 479 sağlık çalışanı arasında yapılmış olan bir başka çalışmaya göre de sağlık personelinin alkol tüketiminin yaşla arttığı; bunun yanı sıra cinsiyet ve gelir düzeyinden etkilenmediği bulunmuştur (143).

Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen alkol alışkanlığı olan 5 kişi mevcut olup, bunların 3’ü KYS, 2’si İKY grubundandır ( $p=0.313$ ). YY grubunda ( $n=23$ ) 6 kişi sosyal yaşantısını “yeterli” olarak tanımlarken, 5 kişi “az”, 2 kişi ise “yok” olarak tanımlamıştır. KYS grubunda ( $n=23$ ) 2 kişi sosyal yaşantısını “yeterli” olarak tanımlarken, 13 kişi “az”, 8 kişi ise “yok” olarak tanımlamıştır. Bu sonuçlar genel olarak yorgunluk bulunan KYS grubundaki hekimlerde sosyal hayatın yetersizliğini göstermektedir. Bununda bir stres kaynağı olduğu düşünülmektedir (tablo 5).

Depresyon özellikle endüstrileşmiş batı ülkeleri başta olmak üzere bütün dünyada hızla artmakta ve büyük bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Depresyona bağlı işgücü kayıpları, verimlilikteki düşüşler büyük bir ekonomik kayba sebep olmaktadır. Tedavi edilmemiş depresyonun bir diğer önemli komplikasyonu da intiharlardır. Kliniklerde teşhis edilen depresyonlu hasta sayısı, mevcut hastaların ancak çok az bir kısmını oluşturmaktadır. Depresyonlu hastaların gerçek sayısını tespit etmek için epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Epidemiyolojik araştırmaların amacı: Vakaların tanımlanması, vakaların toplum içinde dağılımı, tarihsel eğilim, sebeplerin tanımlanması, prognoz sorularına cevap bulmaktır. Türkiye’de bu konu ile ilgili yapılmış araştırmaları gözden geçiren Küey ve Güleç (1993)’in tespit ettiği sonuçlara göre: a) Toplum içinde klinik düzeyde depresyon prevalansı %10 dolayındadır; b) Depresyonun somatik belirtileri yaklaşık %20, suçluluk duyguları gibi ruhsal belirtileri ise daha düşük (yaklaşık %10) nokta prevalans hızlarına sahiptir. Katon (144) ile Bombardier ve Buchwald (145), KYS hastalarının 2/3’ünün yaşamlarının bir döneminde depresyonu yaşadığını bildirmişlerdir. KYS oluşumunda depresyonun primer suçlu olduğunu öne sürenler olduğu gibi KYS’nin, depresyonun atipik varyantı olduğunu iddia edenler de vardır (146).

Bizim çalışmamızda KYS grubunda (n=23) antidepresan kullanımı 1 kişide, UY bulunan grupta (n=14) 1 kişide mevcut iken diğer gruplarda antidepresan kullanımı bulunmamaktadır (p=0.467). KYS grubunun daha yüksek HAM-D ölçek puanına sahip olduğu ,depresyon oranının daha yüksek olduğu anlamlı olarak saptanmıştır (p=0.014). Tükenmişlik sendromu (TS)'da psikosomatik şikayetleri arttırmakta, mood ve davranışta da değişikliklere yol açmaktadır. TS mesleki performansı, tatmini, davranış, yaşam kalitesini ve psikolojik iyi olma halini belirgin olarak etkilemektedir. Ayrıca TS'nun Kronik yorgunluk sendromuyla da çakıştığı gözlenmektedir (147).

Hollanda'da Aile Hekimleri / Genel Pratisyen (AH/GP)' ler tarafından tanımlanan KYS ve primer fibromyalji sendromu (PFS) prevalansını belirlemek için yapılan bir anket çalışmasında; anketlerin %60'ı AH/GP'ler tarafından yanıtlanmış, bunlarında %63'ünde bir veya daha fazla KYS olgusu ve %83'ünde bir veya daha fazla PFS olgusu bildirilmiştir. Sonuç olarak GPLer tarafından tanımlanmış hastalarda KYS'nin hesaplanan prevalansı en düşük olarak 100 000 de 112 dir (148).

KYS, multiple kimyasal duyarlılığı (MCS) veya fibromyalji (FM)' li olan bireyler; fiziksel .mesleki ve sosyal fonksiyonlarda belirgin disabiliteye katlanırlar ve bu tanılardan birden daha fazlasını alanlar fiziksel ve mental yorgunluklarının daha şiddetli olduğunu bildirmişlerdir. KYS' li 32 kişinin %40' ı MCS kriterlerini ve %15.6' sı FM kriterlerini karşılıyordu. MCS' li veya birden fazla tanı alan kişilerde tanı almayanlara göre daha fazla fiziksel yorgunluk bildirilmiştir. Birden fazla tanı alan kişilerde, tanı almayanlara göre daha fazla mental yorgunluk ve daha az çalışma isteği (less likely to be working) bildirilmiştir (149).

Hekimlerde diğer KYS kriterleri incelendiğinde (tablo 4), beklendiği gibi KYS grubunda: hafıza ve konsantrasyon kaybı (p=0.032), ağrılı katı kaslar (p=0.023), bir çok eklemdede ağrı (p=0.032), yeni başlamış başağrısı (p=0.006) ve rahatlatmayan uyku (p=0.006) daha sık görülmekteydi. Ancak, boğaz ağrısı, hassas lenf nodları ve ekzersiz sonrası ağrı görülme sıklıkları arasında belirgin fark bulunmamaktaydı.

Olguların KYS dışı diğer semptom ve bulguları değerlendirildiğinde (tablo 3), KYS grubunda yalnızca yaygın vücut ağrısı (p=0.024) ve adet düzensizliği (p=0.022) daha sık bulunuyordu.

## 6.SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev yapan asistan doktorlarda kronik yorgunluk sendromu ve depresyon konusunda yürütülmüş olan bu çalışmada elde edilen sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

1. Katılımcılardan toplam 65 olgu ( %83.3) 'da yorgunluk bulunmaktadır. Bunlardan yalnız yirmi üç olgu ( %29.4) KYS 'nin tüm kriterlerini karşılamaktadır.
2. Bizim çalışmamızda KYS ve İKY olgularının ortalama çalışma saatleri ve uyku saatlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamasına rağmen daha fazla çalışıp daha fazla uyumaktadırlar.
3. Hekimlerde yaş ortalaması, aylık gider ve BMI değerleri KYS oluşumunda istatistiksel olarak anlam ifade etmiyordu.
4. KYS ve İKY grubunun sağlık durumunun daha kötü olduğu saptandı.
5. Kadınlarda daha çok KYS görüldüğü saptanmıştır.
- 6.Branşlar arasında KYS gelişimi açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır.
7. KYS ile İKY'lerin daha uzun süre sigara içtikleri saptandı .Alkol kullanımı ile KYS arasında istatistiksel bir anlamlılık olmamasına rağmen alkol kullananların tamamı KYS ve İKY gruplarına aittir.
8. KYS grubunda (n=23) 2 kişi sosyal yaşantısını 'yeterli' olarak tanımlarken, 13 kişi 'az', 8 kişi ise 'yok ' olarak tanımlamıştır fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir.
9. KYS grubunun daha yüksek HAM-D ölçek puanına sahip olduğu ,depresyon oranının daha yüksek olduğu anlamlı olarak saptanmıştır.
10. Hekimlerde diğer KYS kriterleri incelendiğinde beklendiği gibi KYS grubunda: hafıza ve konsantrasyon kaybı ağırlı katı kaslar bir çok eklemde ağrı yeni başlamış baş ağrısı ve rahatlatmayan uyku anlamlı olarak daha sık görülmekteydi.

Bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak çözüm önerileri şunlar olabilir:

1. Eğitim sürecinde asistan doktorların kronik yorgunluk düzeylerini olumsuz etkileyen çalışma ortamlarının ve fiziksel koşulların daha sağlıklı hale getirilmesi gerekmektedir.
2. Çalışma saatlerinin ve tutulan nöbet sayılarının Avrupa standartlarında (ayda 40 saat) olması ve nöbet sonrası izin hakları sağlanmalıdır.
3. Tıpta uzmanlık eğitiminde rol alanlar, sağlıklı iletişim, iş koşulları, olumlu geri bildirim konularında asistan doktorlara rol model oluşturmalarıdır.



## 7.ÖZET

Kronik Yorgunluk Sendromu, bireysel, sosyal, mesleki, eğitimsel ve ruhsal fonksiyonlarını kısıtlayan, bununla birlikte uyku bozukluğu, konsantrasyon ve hafıza zayıflığı gibi çeşitli semptomların bulunduğu kronik bir hastalıktır.

Çalışmadaki amaç; Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki araştırma görevlilerinin, kronik yorgunluk sendromu ve depresyon açısından ne durumda olduklarını incelemek, bu sendromun ve depresyonun oluşumunda rol alan etmenleri değerlendirmek ve elde edilen verilere dayanarak kronik yorgunluk sendromunun üstesinden gelmek için alınacak önlemlere ışık tutmaktır.

Çalışmaya 47'si erkek, 31'i kadın 78 hekim katıldı. Yüzyüze görüşme yöntemiyle yapılan anket formu açık uçlu sorulardan oluşup, iki veya daha fazla seçmeli soruların yer aldığı yarı yapılandırılmıştı. Demografik özellikler, çalışma koşulları, alışkanlıklar ve boş zaman uğraşısı ile ilgili 14 soru içermektedir. Ankete CDC'nin KYS değerlendirme kriterleri ile 17 itemli HAM-D indeksi de eklenmiştir. Student t testi, Ki-Kare (Fisher's exact) One Way ANOVA (Bonferroni) testi, Pearson korelasyon testi kullanıldı. Lojistik regresyon analizi (Odds Ratio=OR ve %95 Güven Aralığı) kullanıldı. Veriler Ortalama±SD olarak gösterildi.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızda KYS (kronik yorgunluk sendromu), İKY (idiyopatik kronik yorgunluk), UY (uzamış yorgunluk), YY (yorgunluk yok) gruplarındaki hekimlerde yaş ortalaması, aylık gider ve BMI açısından farklılık bulunmuyordu. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamasına rağmen İKY ve KYS olgularının daha çok çalıştıkları, daha az sosyal yaşamlarının olduğu ve daha fazla uyudukları görüldü. İKY ve KYS olgularının anlamlı olarak diğer gruplara göre sağlık durumunun kötü olduğu saptandı. Katılımcıların %29.4' u KYS olarak kabul edildi. KYS üzerinde etkili olan risk faktörleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma saati, okul başarısı, yatılı okumak, alkol ve sigara içimi analize alındığında): alkol kullanımı, sigara kullanımı, uzun süre yatılı okumak, cinsiyet (kadın olmak), ve okul başarısının yüksek olması olarak saptandı. KYS olgularında daha yüksek HAM-D ölçek değeri saptandı.

Anahtar Kelimeler: Yorgunluk, Kronik yorgunluk sendromu, depresyon, araştırma görevlisi

## 8.ABSTRACT

Chronic Fatigue syndrome is a chronic disease which restricts the individual, social, vocational, educational and spiritual functions of the people, also cause to symptoms such as sleep disturbance, weakness of concentration and memory. Purpose of this study; to examine research assistants of Düzce University Faculty of Medicine about how they are in terms of chronic fatigue sendrome and depression, evaluate the factors involved in the development of this syndrome and depression and to shed light on actions to be taken to overcome CFS based on the obtained data.

In this study, 78 physician that including 47 male, 31 female, participated in a survey. Questionnaire form applied by Face-to-face interview method and it consist of open-ended questions and two or multiple-choice questions. It consist of 14 question in respect to demographic attributes, working conditions, habits and spare time activties. Also, index of the 17-item HAM-D (hamilton rating scale for depression) and CFS (chronic fatigue syndrome) evaluations criterias of CDC (Center for Disease Control) added in the survey. Student's t-test, chi-square (Fisher's exact), One way ANOVA (benferroni) test, Pearson correlation test were used, besides, logistic regression analysis (odds Ratio=OR and %95 confidence interval) was used. Data were expressed as mean  $\pm$  SD (standard deviation).  $p < 0.05$  was considered statistically significant. In our study, there were no differences in physicians of CFS (chronic fatigue syndrome), ICF (idiopathic chronic fatigue), PF (prolonged fatigue), NF (No fatigue) groups with regards to monthly expenses, avarege age and BMI (body mass index). Although there was no a statistically significant difference, cases of ICF and CFS observed as more working, less social life and more slept. Also, it detected as patients of ICF and CFS were significantly worse health status than other groups. 29,4% of the participants were considered to be CFS. Risk factors that impact on the CFS (when considering age, gender, marital status, working hours, school performance, boarding school, alcohol and smoking). Alcohol, smoking, boarding school for a long time, gender (being female) and overachievement on graduate education. There was detected higher HAM-D scale value for CFS patients.

Key words: fatigue, chronic fatigue syndrome, depression, research assistant

## 9. KAYNAKLAR

1. Jason LA, Taylor SL, Johnson S et al. Prevalence of chronic fatigue syndrome-related symptoms among nurses. *Eval health Prof.* 1993;16(4):385-99.
2. Jason LA, Wagner L, Rosenthal S, et al. Estimating the prevalence of chronic fatigue syndrome among nurses. *Am J Med* 1998;105(3A):91S-93S.
3. Buchwald D, Garrity D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia and multiple chemical sensitivities. *Arch Intern Med* 1994; 154:2049-2053.
4. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, , et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 1988;108:387-9.
5. Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, et al. A report--chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 1991;84:118-21.
6. Lloyd AR, Hickie I, Boughton CR, Spencer O, Wakefield D. Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *Med J Aust* 1990;153:522-8.
7. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121:953-9.
8. Holmes GP. The chronic fatigue syndrome. In: Schlossberg D (ed): *Infectious Mononucleosis*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer-Verlag, pp 172-93, 1989.
9. Klonoff DC. Chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1992;15:812-23.
10. Shafran SD. The chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1991;90:730-9.
11. Wilson A, Hickie I, Lloyd A, Wakefield D. The treatment of chronic fatigue syndrome: science and speculation. *Am J Med* 1994;96:544-50.
12. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994;121:953-959.
13. Manu P, Matthews DA, Lane TJ. The mental health of patients with a chief complaint of chronic fatigue. *Arch Intern Med* 1988;148:2213-7.
14. Manu P, Matthews DA, Lane TJ. Panic disorder among patients with chronic fatigue. *South Med J* 1991;84:451-6.
15. Lloyd AR, Wakefield D, Boughton C, Dwyer J. What is myalgic encephalomyelitis? [Letter] *Lancet* 1988;1:1286-7.

16. Sofuoğlu S, İzgi H, Asdemir A. Kronik Yorgunluk İmmün Disfonksiyon Sendromu Nedir? Klinik Psikofarmakoloji Bulteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2006;16:65-80.
17. Cleare AJ. The HPA axis and the genesis of chronic fatigue syndrome. Trends Endocrinol Metab 2004;15:55-9.
18. Bell DS. The Doctor's Guide to Chronic Fatigue Syndrome: Understanding, Treating and Living with CFIDS. US: Da Capo Press (a member of the Perseus Books Group); 1995.
19. Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. Lancet 2006;367:346-55.
20. Taylor RR, Jason LA, Richman JA, et al. Epidemiology. In Jason LA, Fennell PA, Taylor RR editors. Handbook of Chronic Fatigue Syndrome. New Jersey: John Wiley&Sons; 2003, p. 3-25.
21. Griffith JP, Zarrouf FA. A Systematic Review of Chronic Fatigue Syndrome: Don't Assume It's Depression. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2008;10:120-8.
22. Maquet D, Demoulin C, Crielaard JM. Chronic fatigue syndrome: a systematic review. Ann Readapt Med Phys 2006;49:337-47, 418-27.
23. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. A community based study of chronic fatigue syndrome. Arch Int Med 1999; 159: 2129-37.
24. Bates D, Schmitt W, Buchwald D, et al. Prevalence of fatigue syndrome in a primary care practice. Arch Intern Med 1993; 153: 2759-65.
25. Jordan KM, Landis DA, Downey MC, et al. Chronic fatigue syndrome in children adolescents: A review. J Adolesc Health 1998; 22: 4-18.
26. Farmer A, Scourfield J, Martin N, et al. Is disabling fatigue in childhood influenced by genes? Psychol Med 1999; 29: 259-68.
27. Birinci Basamak Hekiminin Tanı ve Tedavi Kitabı. Bozdemir N, Kara İH, ed. Adana: Nobel Kitabevi, 2010.
28. Cleare AJ. The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome. Endocr Rev 2003;24:236-52.
29. Ichise M, Salit IE, Abbey SE, et al. Assessment of regional cerebral perfusion by <sup>99</sup>Tcm-HMPAO SPECT in chronic fatigue syndrome. Nucl Med Commun 1992;13:767-72.

30. Schwartz RB, Garada BM, Komaroff AL, et al. Detection of intracranial abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome: comparison of MR imaging and SPECT. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:935-41.
31. Costa DC, Tannock C, Brostoff J. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM* 1995;88:767-73.
32. Schmaling KB, Lewis DH, Fiedelak JI, Mahurin R, Buchwald DS. Single-photon emission computerized tomography and neurocognitive function in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 2003;65:129-36.
33. Yoshiuchi K, Farkas J, Natelson BH. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging* 2006;26:83-6.
34. Lewis DH, Mayberg HS, Fischer ME, et al. Monozygotic twins discordant for chronic fatigue syndrome: regional cerebral blood flow SPECT. *Radiology* 2001;219:766-73.
35. Tirelli U, Chierchetti F, Tavio M ve ark. (1998) Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: Preliminary data. *Am J Med*, 105(3A):54-58.
36. Mathew SJ, Mao X, Keegan KA, et al. Ventricular cerebrospinal fluid lactate is increased in chronic fatigue syndrome compared with generalized anxiety disorder: an in vivo 3.0 T (1)H MRS imaging study. *NMR Biomed* 2009;22:251-8.
37. Natelson BH, Cohen JM, Brassloff I, Lee HJ. A controlled study of brain magnetic resonance imaging in patients with the chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci* 1993;120:213-7.
38. de Lange FP, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Meer JW, Toni I. Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome. *Neuroimage* 2005;26:777-81.
39. Okada T, Tanaka M, Kuratsune H, Watanabe Y, Sadato N. Mechanisms underlying fatigue: a voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome. *BMC Neurol* 2004;4:14.
40. Brooks JC, Roberts N, Whitehouse G, Majeed T. Proton magnetic resonance spectroscopy and morphometry of the hippocampus in chronic fatigue syndrome. *Br J Radiol* 2000;73:1206-8.

41. de Lange FP, Koers A, Kalkman JS, et al. Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioural therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Brain* 2008;131:2172-80.
42. de Lange FP, Kalkman JS, Bleijenberg G, et al. Neural correlates of the chronic fatigue syndrome--an fMRI study. *Brain* 2004;127:1948-57.
43. Lange G, Steffener J, Cook DB, et al. Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: a BOLD fMRI study of verbal working memory. *Neuroimage* 2005;26:513-24.
44. DeLuca J, Johnson SK, Beldowicz D, Natelson BH. Neuropsychological impairments in chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:38-43.
45. Thomas M, Smith A. An investigation into the cognitive deficits associated with chronic fatigue syndrome. *Open Neurol J* 2009;3:13-23.
46. LaManca JJ, Sisto SA, DeLuca J, et al. Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1998;105:59S-65S.
47. Lawrie SM, MacHale SM, Cavanagh JT, O'Carroll RE, Goodwin GM. The difference in patterns of motor and cognitive function in chronic fatigue syndrome and severe depressive illness. *Psychol Med* 2000;30:433-42.
48. Davey NJ, Puri BK, Nowicky AV, Main J, Zaman R. Voluntary motor function in patients with chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2001;50:17-20.
49. Capuron L, Welberg L, Heim C, et al. Cognitive dysfunction relates to subjective report of mental fatigue in patients with chronic fatigue syndrome. *Neuropsychopharmacology* 2006;31:1777-84.
50. Claypole K, Noonan C, Mahurin R, et al. A twin study of cognitive function in chronic fatigue syndrome: The effects of sudden illness onset. *Neuropsychology* 2007;21:507-13.
51. Marcel B, Komaroff AL, Fagioli LR, Kornish RJ, 2nd, Albert MS. Cognitive deficits in patients with chronic fatigue syndrome. *Biol Psychiatry* 1996;40:535-41.
52. Marshall PS, Watson D, Steinberg P, et al. An assessment of cognitive function and mood in chronic fatigue syndrome. *Biol Psychiatry* 1996;39:199-206.
53. Short K, McCabe M, Tooley G. Cognitive functioning in chronic fatigue syndrome and the role of depression, anxiety, and fatigue. *J Psychosom Res* 2002;52:475-83.

54. DeLuca J, Christodoulou C, Diamond BJ, et al. The nature of memory impairment in chronic fatigue syndrome. *Rehabilitation Psychology* 2004;49:62-70.
55. Fry AM, Martin M. Fatigue in the chronic fatigue syndrome: a cognitive phenomenon? *J Psychosom Res* 1996;41:415-26.
56. Wearden AJ, Appleby L. Research on cognitive complaints and cognitive functioning in patients with chronic fatigue syndrome (CFS): What conclusions can we draw? *J Psychosom Res* 1996;41:197-211.
57. Schrijvers D, Van Den Eede F, Maas Y, et al. Psychomotor functioning in chronic fatigue syndrome and major depressive disorder: a comparative study. *J Affect Disord* 2009;115:46-53.
58. Dickson A, Toft A, O'Carroll RE. Neuropsychological functioning, illness perception, mood and quality of life in chronic fatigue syndrome, autoimmune thyroid disease and healthy participants. *Psychol Med* 2009:1-10.
59. Majer M, Welberg LA, Capuron L, Miller AH, Pagnoni G, Reeves WC. Neuropsychological performance in persons with chronic fatigue syndrome: results from a population-based study. *Psychosom Med* 2008;70:829-36.
60. Haig-Ferguson A, Tucker P, Eaton N, Hunt L, Crawley E. Memory and attention problems in children with chronic fatigue syndrome or myalgic encephalopathy. *Arch Dis Child* 2009;94:757-62.
61. Asdemir A. Kronik Yorgunluk Sendromunda galantamin hidrobromid tedavisinin etkinliği ve hipotalamo-pituiter-adrenal eksen, bilişsel işlevler, hayat kalitesi üzerine etkileri, 2010.
62. Klimas NG, Salvato FR, Morgan R, et al. Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1403-10.
63. Straus SE, Fritz S, Dale JK, et al. Lymphocyte phenotype and function in the chronic fatigue syndrome. *J Clin Immunol* 1993; 13: 30-40.
64. Landay AL, Jessop C, Lennette ET, et al. Chronic fatigue syndrome: Clinical condition associated with immune activation. *Lancet* 1991; 338: 707-12.
65. Daugherty SA, Henry B, Peterson DL, et al. Chronic fatigue syndrome in Northern Nevada. *Reviews of Infectious Disease* 1991; 13: 39-44.
66. Barker E, Fujimura SF, Fadem MB, et al. Immunological abnormalities associated with chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 136-41.

67. Konstantinov K, von Mikecz A, Buchwald D, et al. Autoantibodies to nuclear envelope antigens in chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical Investigations* 1996; 98: 1888-96.
68. Chao CC, Janoff EN, Hu S, et al. Altered cytokine release in peripheral blood mononuclear cell cultures from patients with the chronic fatigue syndrome. *Cytokine* 1991; 3: 292-8.
69. Ablashi DV. Viral studies of chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994;18 Suppl 1:S130-3.
70. Farrar DJ, Locke SE, Kantrowitz FG. Chronic fatigue syndrome, etiology and pathogenesis. *Behav Med* 1995; 21: 5-16.
71. Krupp LB, Jandorf L, Coyle PK, Mendelson WB. Sleep disturbance in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1993;37:325-31.
72. Manu P, Lane TJ, Matthews DA et al. Alpha-delta sleep in patients with a chief complaint of chronic fatigue. *South Med J* 1994;87:465-70.
73. Decker MJ, Tabassum H, Lin JM, Reeves WC. Electroencephalographic correlates of Chronic Fatigue Syndrome. *Behav Brain Funct* 2009;5:43.
74. Buchwald D, Pascualy R, Bombardier C, Kith P. Sleep disorders in patients with chronic fatigue. *Clin Infect Dis* 1994;18 Suppl 1:S68-72.
75. Neu D, Cappeliez B, Hoffmann G et al. High slow-wave sleep and low-light sleep: chronic fatigue syndrome is not likely to be a primary sleep disorder. *J Clin Neurophysiol* 2009;26:207-12.
76. Vercoulen JH, Swanink CM, Galama JM, et al. The persistence of fatigue in chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis: development of a model. *J Psychosom Res* 1998;45:507-17.
77. Lane RJ, Barrett MC, Woodrow D et al. Muscle fibre characteristics and lactate responses to exercise in chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:362-7.
78. McCully KK, Natelson BH. Impaired oxygen delivery to muscle in chronic fatigue syndrome. *Clin Sci (Lond)* 1999;97:603-8; discussion 11-3.
79. Wagenmakers AJ, Coakley JH, Edwards RH. The metabolic consequences of reduced habitual activities in patients with muscle pain and disease. *Ergonomics* 1988;31:1519-27.



80. Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J. Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. *Int J Clin Exp Med* 2009;2:1-16.
81. Fulcher KY, White PD. Strength and physiological response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:302-7.
82. Sisto SA, LaManca J, Cordero DL, et al. Metabolic and cardiovascular effects of a progressive exercise test in patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1996;100:634-40.
83. Riley MS, O'Brien CJ, McCluskey DR et al. Aerobic work capacity in patients with chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1990;301:953-6.
84. Montague TJ, Marrie TJ, Klassen GA et al. Cardiac function at rest and with exercise in the chronic fatigue syndrome. *Chest* 1989;95:779-84. 194.
85. Gibson H, Carroll N, Clague JE, Edwards RH. Exercise performance and fatigability in patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:993-8.
86. Yoshiuchi K, Cook DB, Ohashi K, et al. A real-time assessment of the effect of exercise in chronic fatigue syndrome. *Physiol Behav* 2007;92:963-8.
87. MacDonald KL, Osterholm MT, Le Dell KH, et al. A case-control study to assess possible triggers and cofactors in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1996; 100: 548-54.
88. Komaroff AL, Fagioli LR, Geiger AM, et al. An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1996;100:56-64.
89. Bombardier CH, Buchwald D. Chronic fatigue, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia. *Med Care* 1996; 34: 924-30.
90. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL, et al. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities in community-based sample of persons with chronic fatigue syndrome like symptoms. *Psychosom Med* 2000; 62: 655-63.
91. Carruthers BM. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003;11:7-115.
92. Van Heck GL, De Vries J. Quality of life of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2002;10:17-35.

93. Komaroff AL, Fagioli LR, Geiger AM, et al. An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1996;100:56-64.
94. Yunus MB. Research in Fibromyalgia and Myofascial Pain Syndromes: Current Status, Problems and Future Directions; *Journal of Musculoskeletal Pain* 1993, (1), 23-47.
95. Kayhan Ö. Ağrı serisi, Fibromiyalji. Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 1995
96. Berker E. Myofasyal ağrı sendromu ve tedavisi. *Romatoloji ve Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi*. 1997;8(2):121-124.
97. Goldenberg DL. Fibromyalgia. In Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. London Mosby, 1994;5: 16. 1-12.
98. Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003;160:221-36.
99. Taylor RR, Jason LA, Richman JA et al. Epidemiology. In Jason LA, Fennell PA, Taylor RR editors. *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*. New Jersey: John Wiley&Sons; 2003, p. 3-25.
100. Hickie I, Lloyd A, Wakefield D, Parker G. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry* 1990;156:534-40.
101. Lloyd A, Hickie I, Wakefield D et al. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1990;89:561-8.
102. Taylor RR, Jason LA. Comparing the DIS with the SCID: Chronic fatigue syndrome and psychiatric comorbidity. *Psychology & Health* 1998;13:1087 - 104.
103. Fischler B, Cluydts R, DeGucht, et al. Generalized anxiety disorder in chronic fatigue syndrome. *Acta Psychiatry Scand* 1997; 95: 405-13.
104. Johnson SK, DeLuca J, Natelson BH. Depression in fatiguing illness: comparing patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and depression. *J Affect Disord* 1996;39:21-30.
105. Fischler B, Cluydts R, DeGucht, et al. Generalized anxiety disorder in chronic fatigue syndrome. *Acta Psychiatry Scand* 1997; 95: 405-13.
106. Lane TJ, Manu P, Matthews DA. Depression and somatization in the chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 1991; 91: 335-44.

107. Çevik A, Volkan VD. Depresyonun psikodinamik etiyolojisi. Depresyon Monografaları Serisi 3. 1993. p.109-122.
108. Silverstein B. Gender differences of in the prevalence of clinical depression: the role played by depression associated with somatic symptoms. Am J Psychiatry 1999;156:480-2.
109. Silverstein B. Gender difference in the prevalence of somatic versus pure depression: a replication. Am J Psychiatry 2002;159:1051-2.
110. Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. New Engl J Med 1999;341:1329-36.
111. Vercoulen JHMM, Swanink CMA, Zitman FG, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in chronic fatigue syndrome. Lancet 1996; 347: 858-61.
112. Suhadolnik RJ, Peterson DL, Reichenbach NL, et al. Clinical and Biochemical Characteristics Differentiating Chronic Fatigue Syndrome from Major Depression and Healthy Control Populations: Relation to Dysfunction in the RNase L Pathway. Journal of Chronic Fatigue Syndrome 2004;12:5-35.
113. Cassem EH. Depression and anxiety secondary to medical illness. Psychiatr Clin North Am 1990;13:597-612.
114. Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, et al. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: A systemic review. JAMA 2001; 286: 1360-8.
115. İzgi H, Sofuoğlu S, Asdemir A. Kronik Yorgunluk İmmün Disfonksiyon Sendromu: Nöroendokrin Değişiklikler. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2006;16:133-46.
116. Wood B, Wessely S, Papadopoulos A et al. Salivary cortisol profiles in chronic fatigue syndrome. Neuropsychobiology 1998;37:1-4.
117. Demitrack MA, Dale JK, Straus SE, et al. Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1991;73:1224-34.
118. Jackson JL, O'Malley PG, Kroenke K. Antidepressants and cognitive-behavioral therapy for symptom syndromes. CNS Spectr 2006;11:212-22.

119. Schonfeldt-Lecuona C, Connemann BJ, Wolf RC, Braun M, Freudenmann RW. Bupropion augmentation in the treatment of chronic fatigue syndrome with coexistent major depression episode. *Pharmacopsychiatry* 2006;39:152-4.
120. Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. *Am J Public Health* 1997;87:1449-55.
121. Hamilos DL, Nutter D, Gershtenson J, et al. Core body temperature is normal in chronic fatigue syndrome. *Biol Psychiatry* 1998;43:293-302.
122. MacHale SM, Cavanagh JT, Bennie J et al. Diurnal variation of adrenocortical activity in chronic fatigue syndrome. *Neuropsychobiology* 1998;38:213-7.
123. Van Hoof E, Coomans D, De Becker P et al. Hyperbaric oxygen therapy in chronic fatigue syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003;11:37-49.
124. Clapp LL, Richardson MT, Smith JF et al. Acute effects of thirty minutes of light-intensity intermittent exercise on patients with chronic fatigue syndrome. *Phys Ther* 1999;79:749-56.
125. Cox IM, Campbell MJ, Dowson D. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1991;337:757-760.
126. Reid S, Chalder T, Cleare A, et al. Chronic fatigue syndrome. *Br Med J* 2000;320:292-296.
127. Sharpe M. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: efficacy and implications. *Am J Med* 1998;105:104-9.
128. Loblay R, Bertouch J, Darveniza P, Hickie I, Lloyd A, Rowe K, et al. Chronic fatigue syndrome. Clinical practice guidelines. *MJA* 2002;176:17-55.
129. Sharpe M, Hawton K, Simkin S, et al. Cognitive behaviour therapy for the chronic for the chronic fatigue syndrome: A randomised controlled trial. *Br Med J* 1996; 312: 22-6.
130. Schonfeldt-Lecuona C, Connemann BJ, Wolf RC, Braun M, Freudenmann RW. Bupropion augmentation in the treatment of chronic fatigue syndrome with coexistent major depression episode. *Pharmacopsychiatry* 2006;39:152-4.
131. Tiev KP, Cabane J, Imbert JC. Treatment of chronic postinfectious fatigue: randomized double-blind study of two doses of sulbutiamine (400-600 mg/day) versus placebo. *Rev Med Interne* 1999;20:912-8.

132. National Center for Infectious Diseases: Surveillance-Chronic Fatigue Syndrome Program, Program Update, 2002-2003.
133. Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Prognosis in chronic fatigue syndrome: a prospective study on the natural course. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:489-94.
134. Ray C, Jefferies S, Weir WR. Coping and other predictors of outcome in chronic fatigue syndrome: 1-year follow-up. *J Psychosom Res* 1997;43:405-15.
135. Joyce J, Hotopf M, Wessely S. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review. *QJM* 1997;90:223-33.
136. Krilov LR, Fisher M, Friedman SB, Reitman D, Mandel FS. Course and outcome of chronic fatigue in children and adolescents. *Pediatrics* 1998;102:360-6.
137. Wagner LI, Jason LA. Outcomes of occupational stressors on nurses: chronic fatigue syndrome-related symptoms. *Nursing connections* 1997;10(3):41-9.
138. Raphael LI, Jason LA, Ferrari JR. Chronic fatigue syndrome, chronic fatigue, and psychiatric disorders: predictors of functional status in a national nursing sample. *J Occup Health Psychol.* 1999 Jan;4(1):63-71.
139. Özdemir M. Sağlık Çalışanların Sorunları. *Toplum ve Hekim* 1999;16(6): 402-12
140. Bilir N, Doğan BG, Yıldız AN. Smoking Behavior and Attitudes-Ankara, Turkey. Hacettepe Public Health Foundation and International Development Research Center. Ankara, 1997.
141. Parna K, Rahu K, Rahu M. Smoking habits and attitudes towards smoking among Estonian physicians. *Public Health* 2005;119, 390–399.
142. Juntunen J, Asp S, Olkinuora M et al. Doctors' drinking habits and consumption of alcohol. *BMJ.* 1988;297(6654):951-4.
143. Kenna GA, Wood MD. Alcohol use by healthcare professionals *Drug and Alcohol Dependence* 2004;75:107–116.
144. Katon WJ, Buchwald DS, Simon GE et al. Psychiatric illness in patients with chronic fatigue syndrome and those with rheumatoid arthritis. *Journal of General Internal Medicine.* 1991; 6: 277-285.
145. Bombardier CH, Buchwald D. Outcome and prognosis in patients with chronic fatigue and chronic fatigue syndrome. *Arch Int Med* 1995; 155: 2105-2110.

- 146 .Abbey SE, Garfinkel PE. Chronic fatigue syndrome and depression: cause, effect, or covariate. *Reviews of Infectious Diseases*. 1991; 13(suppl.1); S73-83.
147. Yaman H, Urgan M. Tükenmişlik: Aile Hekimliği Asistan Hekimleri Üzerinde Bir İnceleme. *Türk Psikoloji Dergisi* 2002; 17 (49): 37 – 44.
148. Bazelmans E, Vercuolen JH, Swanink CM, et all. Chronic fatigue syndrome and primary fibromyalgia syndrome as recognized by GPs. *Fam Pract*.1999 Dec; 16(6): 602-4.
149. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia and multiple chemical sensitivities in a community-based sample of persons with chronic fatigue-like symptoms.. *Psychosom Med* 2000Sep-Oct; 62(5):655-63.

## 10.EKLER

### Ek-1. ARAŞTIRMA GÖREVLİLERİNDE KYS VE DEPRESYON FORMU

Dr. \_\_\_\_\_ Form  
NO.....

1- Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Telefon: \_\_\_\_\_

Yaşı: \_\_\_\_\_ Cins: \_\_\_\_\_ Doğum yeri: \_\_\_\_\_

Boy: \_\_\_\_\_ Kilo: \_\_\_\_\_ BMI \_\_\_\_\_

2- Medeni durumu \_\_\_\_\_ ( ) bekar ( ) evli ( ) eşinden ayrılmış ( )  
diğer.....

3- Aylık gideri: .....YTL

4- Okul döneminde başarısı \_\_\_\_\_ ( ) başarısız ( ) orta ( )iyi ( )çok iyi

Yatılı okul okudu mu .....( ) evet ( ) hayır Evet ise kaç yılı:.....

5-Sigara kullanıyor mu? ..... ( ) evet ( ) hayır

süre .....miktar.....adet/gün

Daha önce sigara kullandı mı..... ( ) evet ( ) hayır

süre.....miktar.....adet/gün

Pasif sigara maruziyeti var mı?....( ) evet ( ) hayır süre.....

6-Alkol kullanıyor mu ?..... ( ) evet ( ) hayır

süre.....miktar.....

Daha önce alkol kullandı mı ? ..... ( ) evet ( ) hayır

süre.....miktar.....

7-Antidepresan kullanıyor mu ?.....( ) evet ( ) hayır

süre.....adı.....dozu.....mg/gün

Daha önce AD kullandı mı ?..... ( ) evet ( ) hayır

süre.....adı.....dozu.....mg/gün

8- Kronik hastalık var mı ?.....( ) evet ( ) hayır Evet ise hangisi...

9-Günde ortalama kaç saat mesleğiyle ilgili çalışıyor.....saat

10-Çalışma saatleri dışında uğraşı var mı? ( ) yok ( ) ek işi var ( ) ev işi ( ) çocuk bakım

( )diğer...

11-Sosyal yaşantısını hangi şık ifade ediyor?

yok denecek kadar az  yetersiz  vakit buldukça ve yeterli

### 12- kaldıkları yere göre dağılımı

hotel-misafirhane ,  ailesi ile ,  diğer.....

### 13-Sağlık durumunuzu hangisi daha iyi ifade eder?

Çok iyi ,  oldukça iyi ,  idare eder,  kötü gibi,  kötü-çok kötü

### 14-[ ] Var olan semptomlar neler,

Hafıza ve konsantrasyon kaybı,  Bir çok eklemdede ağrı   
Boğaz ağrısı  Yeni baş ağrısı  Rahatlatmayan uyku  
 Ağrılı-katı kaslar  
 Egzersiz sonrası ağrı  bulantı   
yorgunluk  diğer.....

### Zamansal özellikler

- Yorgunluk yalnızca son zamanlarda mı gelişti?  evet   
hayır
- Yorgunluk haftalar veya aylardır var mı? 6 aydan fazla  evet  
 hayır
- Yorgunluk dinlenince geçer mi?  evet   
hayır
- Yorgunluk ekzersiz-hareket sonrasında mı oluşuyor?  evet  
 hayır
- Yorgunluk günlük yaşamınıza engel olur mu?  evet  
 hayır

### Uyku özellikleri

- gece ne kadar uyursunuz?  .....saat
- Uyandıığınızda yorgun mu hissedersiniz?  evet   
hayır
- Yorgunluğun şiddeti gün boyunca sürer mi?  evet   
hayır
- Yorgunluk gün ilerledikçe giderek kötüleşir mi?  evet   
hayır

### Emosyonel durum



- [ ] Sıkılmanız mı? [ ] evet  
[ ] hayır
- [ ] Yaşamınızda mutsuzluk veya düşkünlükler var mı? [ ] evet [ ]  
hayır
- [ ] arkadaşlık ilişkileriniz nasıl? [ ] iyi [ ]  
kötü

#### **Diğer**

- [ ] Düzenli egzersiz yapmış mısınız? [ ] evet [ ]  
hayır
- [ ] Son günlerde aşırı fiziksel aktiviteleriniz oldu mu? [ ] evet [ ]  
hayır
- [ ] Hoşlandığınız diyet nedir? ([ ] western diyet-fast food, [ ] akdeniz [ ]  
düzensiz beslenme)

<b>CDC (Center Of Disease Control and Prevention) KYS TANI KRİTERLERİ</b>	
<b>A – Ciddi açıklanamayan yorgunluk (En Az 6 Ay)</b>	
<i>10. Yeni başlamamış ve belirlenmemiş</i>	<i>11. Devamlı bir egzersizin sonucu oluşmamış</i>
<i>12. Dinlenmeyle geçmeyen</i>	<i>13. Fonksiyonel bozukluğa yolaçan</i>
<b>B – Kronik yorgunlukla birlikte en az dört semptomun varlığı</b>	
<i>Hafıza ve konsantrasyon kaybı</i>	<i>Bir çok eklemdede ağrı</i>
<i>Boğaz ağrısı</i>	<i>Yeni baş ağrısı</i>
<i>Hassas lenf nodları</i>	<i>Rahatlatmayan uyku</i>
<i>Ağrılı-katı kaslar</i>	<i>Egzersiz sonrası ağrı</i>
<p><b>1-Uzamış yorgunluk</b> (bir ay veya daha uzun süre uzamış veya tekrarlayan yorgunluk),</p> <p><b>2-İdiopatik kronik yorgunluk</b> (6 ay veya daha uzun süren ancak, yorgunluk şiddeti ve kriter sayısını tam karşılamayan),</p> <p><b>3-Kronik yorgunluk sendromu</b> (başka tıbbi bir açıklaması bulunmayan ve diğer semptomlardan en az dördünü bulandıran, 6 ay veya daha uzun süre uzamış veya tekrarlayan yorgunluk),</p>	

## Ek-2. HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ

*Her maddede, hastayı en iyi karakterize eden cevabı belirleyen numarayı daire içersine alın*

1. Depresif ruh hali (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

0.Yok

1.Yalnızca soruları cevaplarken anlaşılıyor 2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.

3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.

4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü ve sözsüz olarak belirtiyor.

2. Suçluluk duyguları

0.Yok

1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.

2. Eski yaptıklarından veya hatalarından dolayı suçluluk hissediyor.

3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırılmadır. Suçluluk hezeyanları.

4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor.

3. İntihar

0. Yok.

1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.

2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.

3. İntihar düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.

4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim, 4 puanla değerlendirilir)

4. Uykuya dalamamak

0. Bu konuda zorluk çekmiyor.
  1. Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikayetçi.
  2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.
5. Gece yarısı uyanmak
0. Herhangi bir sorunu yok.
  1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi
  2. Gece yarısı uyanıyor.
- Yataktan kalkmak, 2 puanla değerlendirilir (Herhangi bir neden olmaksızın)*
6. Sabah erken uyanmak
0. Herhangi bir sorunu yok.
  1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
  2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.
7. Çalışma ve aktiviteler
0. Herhangi bir sorunu yok.
  1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
  2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
  3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.
  4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.
8. Retardasyon (düşünce ve konuşmada yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)
0. Düşünceleri ve konuşması normal.
  1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
  2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
  3. Görüşmeyi yapabilmek, çok zor.
  4. Tam stuporda

9. Ajitasyon

0. Yok
1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10. Psişik anksiyete

0. Herhangi bir sorun yok.
1. Sübjektif gerilim ve irritabilite.
2. Küçük şeylere üzülüyor.
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4. Korkularını, daha sorulmadan anlatıyor.

11. Somatik anksiyete (Anksiyeteye eşlik eden şu gibi fizyolojik sorunlar: Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, geğirme, kramp. Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı. Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma, terleme)

0. yok
1. hafif
2. ılımlı
3. şiddetli
4. çok şiddetli

12. Gastrointestinal somatik semptomlar

0. Yok.
1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.
2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Bağırsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

13. Genel somatik semptomlar

0. Yok.
1. Ekstremitelerinde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
2. Herhangi bir kesin şikayet, 2 puanla değerlendirilir.

14. Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları v.b.)

0. Yok.

1. Hafif
2. Şiddetli
3. Anlaşamadı.

15. Hipokondriyaklık

0. Yok.
1. Kuruntulu.
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda.
3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
4. Hipokondriyaklık delüsyonları.

16. Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)

A.Tedavi öncesinde (anamnez bulgular)

0. Kilo kaybı yok.
1. Önceki hastalığına bağlı olası zayıflama.
2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

B. Psikiyatrisi tarafından haftada bir yapılan, hastanın tartıldığı kontrollerde.

0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.
1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.
2. Haftada 1 kg'dan daha fazla zayıflama.

17. Durumu hakkında görüşü

0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde
1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.